

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N°.....

THÈSE

9

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Christian-Robert SOULIGNAC

Interne des Hôpitaux de Paris

ASTHME & SYMPATHICOTONIE

*Intolérance et résistance à l'adrénaline
chez un groupe d'asthmatiques*

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

Chez Victor DEGRANGE

28, rue Serpente

(Hôtel des Sociétés Savantes)

PARIS (6°)

1937

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)
PAR

Christian-Robert SOULIGNAC

Interne des Hôpitaux de Paris

ASTHME & SYMPATHICOTONIE

*Intolérance et résistance à l'adrénaline
chez un groupe d'asthmatiques*

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

Chez Victor DEGRANGE
28, rue Serpente
(Hôtel des Sociétés Savantes)
PARIS (6°)

1937



LE DOYEN ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLABET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoulLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardiologie clinique	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Et.)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Just.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FÉY	Urologie.
FUNK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABRÉ (Henri) .	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL ..	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIE.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEZ	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTTE	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS À L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
PHILIBERT	Parasitologie.
	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ...	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR - VALLE- RY-RADOT	
SÉZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER ...	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METEGNER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES SŒURS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de clinique de la tuberculose

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Laënnec

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR R. MONIER-VINARD

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN

Médecin de l'Hôpital Beaujon

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TOURAINE

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR M.-P. WEIL

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MESSIEURS LES PROFESSEURS

P. CARNOT, A. GOSSET, F. RATHERY.

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR P. WIART.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BÉNARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT.

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR J. LEMELAND.

MONSIEUR LE DOCTEUR V. CATHALA.

MONSIEUR LE DOCTEUR M.-P. WEIL.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. MONIER-VINARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. TOURAINE.

A MM. LES DOCTEURS : L. CAPETTE,

P. LANTUEJOUL, H. CHABANIER

A LA MÉMOIRE

DU DOCTEUR PAUL GEORGE

INTRODUCTION

S'il est vrai que l'étude du système neuro-végétatif d'une part, la notion de choc humoral d'autre part ont donné une base plus solide aux anciennes conceptions de névrose et de diathèse, il n'en reste pas moins que la cause initiale de l'asthme nous est inconnue ; le substratum originel nous échappe. C'est pourquoi, il est difficile de voir actuellement dans cette affection autre chose qu'un syndrome ; vouloir en faire une maladie homogène serait oublier la multiplicité des causes qui président à la création du terrain asthmatique. Causes qu'il est indispensable de connaître si l'on veut obtenir des résultats thérapeutiques.

Le traitement des asthmatiques, quelquefois si décevant, a cependant été amélioré par l'introduction de l'adrénaline.

L'adrénaline découverte par TAKAMINE, a été utilisée la première fois dans l'asthme par KAPLAN. Elle fut introduite en France par Léopold LEVI et connut un succès rapide et justifié. Comment n'aurait-il pas connu la réussite, ce médicament capable de juguler en quelques minutes la plus intense et la plus angoissante des crises dyspnéiques !

Notre but n'est donc pas de jeter le discrédit sur un traitement dont personne ne songe à nier les bienfaits. Mais ce serait une erreur d'oublier que l'adrénaline représente, sans plus, le traitement de la crise, et qu'elle est sans effet sur le terrain même de l'asthme. Bien plus, son action brutale et la modification soudaine qu'elle entraîne n'est pas sans retentir sur l'état nerveux du malade. Il n'est donc pas inutile de connaître la susceptibilité de certains asthmatiques à l'adrénaline. C'est ce que nous nous proposons de faire en nous plaçant d'abord et surtout sur le plan clinique, qui est celui du praticien.

Nous avons pu suivre, tant au dispensaire LÉON BOURGEOIS (P^r BEZANÇON) que dans le Service de notre Maître le D^r A. JACQUELIN, plus de 500 asthmatiques. Nous en avons retenu 20 (soit 4 %), dont les observations similaires se caractérisent par ce fait que l'injection d'adrénaline ne calmait pas la crise dyspnéique et provoquait des réactions d'intolérance. Ce sont ces deux points ; intolérance et résistance à l'adrénaline chez ces malades, que nous voudrions étudier ici.

La notion d'intolérance pose celle de la sympathicotomie chez les asthmatiques.

EPPINGER et HESS avaient fait de l'asthme un des éléments de la constitution vagotonique. Cette opinion s'accorde avec les expériences sur l'excitation du pneumogastrique de WILLIAMS, LONGET, P. BERT, WINTRICH. Elle trouve sa confirmation clinique dans les cas d'asthme traumatique étudiés par LOEPER et CODET, par DAYDÉ. LIAN et CATHALA, FERRAND reprirent cette hypothèse : l'asthmatique était un vagotonique, la crise résultait d'un paroxysme d'hypertonie vagale, le traitement de choix était la belladone.

Mais bientôt, différents auteurs, CASTELNAU et surtout J. GALUP, étudiant le R. O. C. des asthmatiques, constatèrent qu'il était perturbé dans des sens différents et sans prédominance. D'autre part, la belladone était loin de donner les résultats attendus et M. VERNET rapportait des succès avec la pilocarpine, substance excitante du pneumogastrique. Aussi, à la notion de vagotonie fit place celle de neurotonie (GUILLAUME) ou d'amphotonie (DANIELOPOLU). L'asthmatique était un malade dont le système neuro-végétatif était déséquilibré dans son ensemble.

Cette notion de neurotonie correspond certainement à la majorité des cas. Il n'en reste pas moins qu'il existe des asthmes vagotoniques, et, par contre, nous nous proposons de montrer, au sujet de l'intolérance de l'adrénaline, qu'il y a des asthmatiques dont le système neuro-végétatif présente une hypertonie du sympathique.

Le deuxième point que nous essaierons d'éclaircir est celui de la résistance de l'accès d'asthme à l'adrénaline. La crise résulte d'un spasme bronchique, et l'action de l'adrénaline s'explique par sa propriété bronchodilatatrice. Telle est du moins l'opinion courante ; nous pensons également que la dyspnée peut résulter du bronchospasme, mais nous ne croyons pas que ce facteur ait une place prépondérante dans tous les accès d'asthme. L'obstruction bronchique peut être la conséquence d'une congestion avec hypersécrétion, c'est une opinion qui n'est pas nouvelle mais que l'on a trop délaissée, aux dépens de la contracture des muscles de Reissens (A. JACQUELIN, BERTRAND, SEDILLOT).

Nous verrons que dans nos observations l'asthme est surtout congestif et sécrétoire, que le spasme joue un rôle secondaire et qu'il faut voir là la raison de l'échec de l'adrénaline sur la crise dyspnéique.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

Les observations que nous allons rapporter ne sont pas exceptionnelles ; elles sont bien connues du médecin qui a suivi un grand nombre d'asthmatiques. Cependant les cas signalés dans la littérature sont rares ; sans doute parce que les échecs de l'adrénaline ou de ses succédanés ne sont pas très fréquents, et que les phénomènes d'intolérance sont considérés comme des accidents mineurs. Nous nous bornerons à rappeler les observations de WIDAL et ABRAMI sur les rapports de l'asthme et de l'hyperthyroïdie. La première est particulièrement suggestive. On y retrouve les caractères qui se dégagent de nos observations : crises intenses, importance du facteur catarrhal, élément endocrinien, sympathicotomie clinique ; l'adrénaline, « loin d'arrêter les crises, provoque des phénomènes angoissants », la radiothérapie, en freinant la sécrétion thyroïdienne, et en calmant l'excitation sympathique, amène la guérison de l'état asthmatique. C'est là, l'histoire de tous nos malades.

OBSERVATION I

Asthme intense à recrudescence prémenstruelle et hivernale. — Sympathicotonie clinique — R. O. C. = + 4. — Pincement de l'I. O. — Intolérance et résistance à l'adr. + hyp. — Amélioration par l'ergotamine (1).

Mme DEB..., 37 ans, consulte en mars 1933. Elle a fait sa première crise d'asthme, il y a 10 ans, au début de l'hiver, à la suite d'une petite infection pulmonaire. Crise violente qui dura 20 minutes et se termina par l'expectoration de quelques crachats muqueux. Depuis, les crises se sont renouvelées tous les ans pendant la période hivernale ; elles sont devenues plus fréquentes et plus intenses. Actuellement, la malade présente des accès quotidiens, prenant souvent le caractère polypnéique, quelquefois avec tirage. L'expectoration muqueuse, le plus souvent, est beaucoup plus abondante. Entre les crises, un état de dyspnée léger mais permanent s'est installé depuis quelque temps.

Il n'y a pas de sensibilisation particulière, mais les crises sont plus violentes à l'approche des règles. Les émotions, l'humidité suffisent parfois à déclencher un accès.

En dehors d'une crise d'urticaire après ingestion de poisson, on ne retrouve pas de parentés morbides. Par contre, la malade est sujette aux coryzas ; ceux-ci sont particulièrement marqués pendant la période des crises.

Examen : On se trouve devant une malade pâle, plutôt maigre, au regard brillant avec exophtalmie légère et mydriase. On note une tachycardie à 110, des réactions vaso-motrices importantes (dermographisme, érythème pudrique). Emotivité.

(1) I. O. = Indice oscillométrique.

adr. + hyp. = association adrénalino-hypophysaire.

L'examen pulmonaire montre quelques râles de bronchite disséminés, une diminution respiratoire apicale gauche. A la radio, on relève à ce niveau des signes anciens d'infiltration scléreuse ; et sur le reste des poumons des images de tramite. L'appareil cardio-vasculaire est normal. La T. A. est à 14-9. L'indice oscillogrammétrique est réduit à 2 oscillations et demie.

Eosinophilie des crachats. Eosinophilie sanguine à 4 %.

Cholestérine = 2,32. A C urique = 0,063.

Traitement. — Aucun traitement de fond n'a été institué antérieurement. La malade a utilisé contre les crises les injections adrénalino-hypophysaires. Sédation partielle sur les crises légères. Actuellement, ce médicament n'a aucune action et entraîne dans les minutes qui suivent l'injection : palpitations, angoisse et tremblement.

Sur l'existence de signes d'hyperthyroïdie et d'excitation sympathique, on donne l'hémato-éthyroïdine. Amélioration sensible. Mais c'est le tartrate d'argotamine qui donne le meilleur résultat. (Comprimés de 1 mgr. à doses progressives). Rapidement, l'érythisme nerveux de la malade cède, les crises s'espacent, puis disparaissent presque complètement.

OBSERVATION II

Asthme humide à évolution progressive. — Importance du facteur local. — Élément ovarien. — Sympathicotomie clinique. — R. O. C. = + 2. — I. O. diminué. — Intolérance et résistance à éphédrine, adrénaline, adr. + hyp., belladone. — Amélioration par le traitement local.

Mme SCO..., 36 ans, dactylo, consulte en mai 1935. L'asthme remonte à octobre 1930. La première crise survient à la suite d'une fausse couche provoquée et infectée. Crise nocturne à type

de bradypnée inspiratoire qui dura une demi-heure et céda avec une injection de morphine. Expectoration peu abondante et vomissement.

Pendant 4 ans, les crises ne surviennent qu'une fois par an ; toujours dans une phase prémenstruelle, à un moment quelconque de l'année.

Mais depuis un an est apparu un état de bronchite exsudative, avec toux et expectoration très abondante, filante et muqueuse le plus souvent, parfois muco-purulente. Avec cette bronchite, l'état asthmatique s'est aggravé, les crises sont devenues beaucoup plus fréquentes, et actuellement elles réalisent presque un état de mal, car elles surviennent plusieurs fois par jour. Il est intéressant de noter une sorte d'alternance entre la crise et la bronchite : souvent, en effet, la malade a remarqué que son expectoration diminuait pendant les 2 ou 3 jours qui précédaient les accès. Cependant, ceux-ci cèdent quand l'expectoration apparaît.

On ne relève pas de sensibilisation spéciale. Mais la période prémenstruelle, l'humidité, les infections pulmonaires saisonnières ont des effets néfastes. Par contre, le séjour sous un climat maritime soulage la malade.

Parentés : migraines prémenstruelles fréquentes.

Equivalents : depuis une quinzaine d'années, corysas très fréquents, durables, se compliquant de trachéo-bronchite.

Examen. — Malade amaigrie, émotive, irritable, présentant un tremblement léger des extrémités, une tachycardie à 118, des troubles vaso-moteurs (dermographisme intense, sensation de doigt mort), des réflexes très vifs.

Mal réglée dans le jeune âge, la menstruation s'établit régulièrement après une première grossesse. Puis la dysménorrhée douloureuse se rétablit à la suite de la fausse couche qui a précédé l'asthme. Poumons : respiration rude aux deux sommets, sibilances disséminées.

La radio montre une accentuation des ombres broncho-vasculaires.

O. R. L. : rhinite congestive sans note infectieuse.

Cœur : normal. T. A. à 14 1/2-9, avec indice oscillo-métrique

instable (6 oscillations et 3 oscillations à deux examens successifs).

R. O. C. : passe de 102 à 104 (+ 2). — Le M. B. = 0,9 %.

Crachats : éosinophiles nombreux. Flore microbienne abondante.

Sang : éosinophiles à 6 %, avec mononucléose à 60 %.

Traitement. — L'éphédrine est sans action. L'adrénaline et l'adr. + hypophyse ne soulagent pas la malade, et déterminent pâleur, tendance syncopale, palpitations. La belladone à doses faibles est très mal tolérée, entraîne une sécheresse de la gorge qui détermine des quintes de toux. Seule la morphine amène une sédation rapide des accès.

Sur l'importance du facteur local, et en particulier de l'état bronchitique, on oriente le traitement dans ce sens. Autosérothérapie nasale intra-muqueuse. Dès la troisième injection, la malade ressent une amélioration considérable qu'elle n'avait pas éprouvée depuis longtemps. Amélioration qui s'accroît ensuite, en particulier pendant une période qui fut particulièrement riche en crises l'année dernière.

OBSERVATION III

Asthme tardif. — Facteur local et élément endocrinien. — Sympathicotomie clinique. — R. O. C. = + 18. — Intolérance et résistance à l'adr. + hyp. — Amélioration importante par le tartrate d'ergotamine.

Mme VAL..., 49 ans, suivie depuis 1933. L'asthme débute tard. La première crise est apparue à 44 ans, à la suite d'une congestion pulmonaire fébrile. Cette période est également celle où la

malade a présenté les premières manifestations de la ménopause.

Pendant 2 ans, les crises restent rares, précédant les règles de 2 ou 3 jours. Nocturne, elles s'accompagnent très rapidement de sifflements, durent une demi-heure environ et se terminent par une expectoration abondante.

Mais depuis un an, les accès se sont accentués, à la suite d'une nouvelle infection pulmonaire. En même temps, la menstruation cessait presque totalement. Actuellement, la malade présente 2 à 3 crises nocturnes par semaine, crises très violentes avec expectoration plus abondante qu'autrefois. On ne trouve aucune sensibilisation spécifique ni saisonnière.

Parentés : Accès migraineux typiques avec troubles digestifs et oculaires, qui alternent avec les crises dyspnéiques.

Examen. — Malade maigre, impressionnable. Réflexes vifs. Tachycardie modérée à 96. Troubles vaso-moteurs périphériques. Horripilation pileaire.

Poumons : respiration normale. Nombreux ronchus.

Cœur : bruits normaux. T. A. instable passant de 16-10 à 13-9 à deux examens successifs. I. O. à 3 1/2.

R. O. C. : passe de 60 à 78 (+ 18). M. B. = — 4,1 %.

Eosinophilie des crachats.

Sang : U. S. = 0,30 — P. S. P. = 45 %.

Traitement. — L'auto-hémothérapie en 1933 a eu surtout une action sur les migraines. Amélioration passagère avec la pipérazine.

L'adr. + hyp. n'a aucune action sur la crise, surtout depuis un an et malgré la répétition des piqûres. De plus, chaque injection entraîne des signes d'intolérance.

Sur la prédominance des signes du déséquilibre neuro-végétatif accentué, on met la malade en juin 1934 au tartrate d'ergotamine à doses croissantes et par périodes de 10 à 12 jours. Rapidement, les accès d'asthme diminuent. Revue en février 1935, la malade a engraisé et n'a présenté qu'une seule crise importante en janvier dernier.

OBSERVATION IV

Asthme grave arrivé à l'état de mal. — Elément thyroïdien. — Sympathicotonie clinique. — R. O. C. = — 8. — Diminution de l'I. O. — Intolérance et résistance complètes à l'adr. + hyp. et à l'éphédrine. — Amélioration importante par le traitement iodo-ioduré.

Mme LAC..., 35 ans, cuisinière. L'asthme s'est manifesté en 1931, alors que la malade venait d'entrer comme cuisinière dans un restaurant. Crises nocturnes d'abord très espacées, mais qui ont rapidement atteint le rythme de 3 par mois, en même temps qu'elles deviennent plus intenses. L'expectoration est abondante, filante et muqueuse, contenant des éléments concrétés vermiculaires. Entre les crises, l'expectoration persiste.

Depuis 6 mois, l'aggravation a été considérable et actuellement c'est l'état de mal asthmatique : plusieurs crises survenant le jour et surtout la nuit, et prenant souvent le caractère polypnéique avec tirage. La malade a dû arrêter son travail.

Il semble y avoir eu une certaine sensibilité à la fumée, tout au moins au début. Pas de parentés morbides.

Equivalents : crises d'éternuements nocturnes très violentes, précédant ou alternant avec les accès dyspnéiques.

Examen. — Malade instable, émotive, tremblement léger des extrémités. Exophtalmie moyenne avec mydriase et pigmentation palpébrale. Augmentation appréciable du corps thyroïde. Angoisse, palpitations. Amaigrissement récent. Règles irrégulières et peu abondantes.

Poumons : râles de bronchite nombreux, généralisés, râles sous-crépitaux à la base gauche. Radio : surcharge hilare, accentuation de la trame.

O. R. L. : congestion de la pituitaire. Infection du méat moyen. Cœur : normal. T. A. : 14-9 avec réduction de l'I. O. à 3 oscillations.

R. O. C. : passe de 91 à 83 (— 8). M. B. = + 13 %.

Traitement. — L'injection d'adr. + hyp. n'amène aucune sédation de la crise et donne tremblement, pâleur, palpitations. L'éphédrine entraîne les mêmes signes d'intolérance et n'a aucune action sur les crises, même légères.

L'intensité des crises est telle qu'on essaie la substance d'ORIEL : 8 injections sans résultat.

Devant l'excitation sympathique et les signes d'hyperthyroïdie, on essaie la solution de Lugol. Très rapidement, amélioration de l'état d'instabilité générale et sédation considérable, sinon totale des crises.

OBSERVATION V

Asthme tardif. — Facteur local important. — Élément ovarien. —

Sympathicotonie clinique — R. O. C. = — 11; — Ecrasement de l'I. O. — Intolérance et résistance complète à l'éphédrine et à l'adrénaline.

Mme LAR..., 47 ans, a un long passé pulmonaire. Vers l'âge de 7 à 8 ans, elle fait une broncho-pneumonie prolongée, et chaque hiver une bronchite légère apparaît. A 25 ans, un nouvel accident pulmonaire se produit qui laisse la malade très fatiguée. La radio et l'examen des crachats ne confirment pas la bacillose à laquelle on pensait. Pendant les années qui suivent, chaque hiver s'accompagne d'une poussée de bronchite.

C'est à 40 ans que la première crise d'asthme apparaît. Néc-

turne, elle fut très violente ; il semble même qu'il y eut deux crises successives. Une expectoration blanchâtre filante, très abondante, termina la crise. Les nuits suivantes, les accès se répètent, pendant plusieurs semaines et obligent la malade à quitter son travail.

Cette première attaque dura 2 mois et fut suivie d'une rémission d'un mois. Puis les crises reprirent environ 3 ou 4 fois par semaine. La malade insiste sur l'abondance de l'expectoration qui, seule, amenait une sédation.

Les années suivantes, l'asthme persiste plus ou moins violent, et actuellement la malade a environ 2 accès par semaine. Mais elle redoute l'approche de l'hiver, car le moindre rhume provoque une recrudescence des crises qui deviennent alors quotidiennes, intenses et s'accompagnent d'une expectoration muco-purulente.

On relève l'influence défavorable des intempéries, du brouillard, de la pluie. L'été apporte un soulagement sensible. Au contraire, la phase menstruelle est marquée par des accès importants qui se répètent quelquefois pendant 48 heures.

Il n'y a pas de parentés morbides. Par contre, les rhino-pharyngites et les crises de toux apparaissent souvent.

Examen. — Malade amaigrie, irritable, irascible même, sujette aux angoisses et aux palpitations. Mydriase importante. Tachycardie à 124.

Poumons : râles disséminés, sibilances, respiration soufflante sous-claviculaire gauche. Radio : accentuation de la trame, voile du 1/3 sup. gauche.

Cœur : normal T. A. = 13 1/2-g. I. O. : ne donne que 2 oscillations.

R. O. C. = — 11. On note un écrasement important de la courbe d'inscription. Eosinophilie des crachats.

Traitement. — 4 saisons à la Bourboule. La première a donné une amélioration importante. Les autres à peu près sans effet. L'éphédrine est incapable de prévenir ou d'arrêter les crises légères ; même à dose faible, elle détermine des palpitations. L'adrénaline donne des échecs complets, elle n'arrête pas l'accès

et dans certains cas paraît même l'exagérer passagèrement. Mais surtout, elle provoque des réactions générales : tendance syncope, pâleur, tremblement, qui persistent longtemps après l'injection. La contre-épreuve thérapeutique n'a pu être faite.

OBSERVATION VI

Asthme ancien. — Début après grossesse. — Probabilité de bacillose discrète. — Neurotonie à prédominance sympathique. — Intolérance et résistance à éphédrine, adr. + hyp., gé-natropiné. — Amélioration par auto-sérothérapie nasale intramuqueuse et par l'extrait de jaborandi.

Mme RIF..., 39 ans, est issue de famille bacillaire. Sa mère est morte de pleurésie, son père de tuberculose pulmonaire. Sa première crise d'asthme est survenue à l'âge de 22 ans, à la suite d'une grossesse. L'attaque a duré plusieurs jours, caractérisée par une dyspnée avec bradypnée. Pendant 4 ans, les accès se renouvellent irrégulièrement, sans aucune cause apparente. Le sirop de morphine qu'on prescrit reste à peu près sans effet. A l'âge de 26 ans, la malade fait une tumeur blanche du genou pour laquelle elle subit 2 ans de cure héliomarine. Pendant la première année de ce séjour, l'asthme cède complètement ; mais à la suite d'une suralimentation survient une diarrhée incoercible, brutale et l'asthme réapparaît. Depuis cette époque, il y a alternance entre les crises intestinales et les crises pulmonaires.

Actuellement, la crises ont conservé les mêmes caractères, mais

sont plus intenses et plus fréquentes. L'expectoration est muqueuse, d'abondance moyenne.

La diarrhée persiste, mais moins marquée qu'autrefois. Elle constitue une parenté morbide, à notre avis. Les équivalents sont constitués par une rhinite et une pharyngite catarrhale banales.

Examen. — Malade émotive, parfois phase de dépression morale. Pas de mydriase, mais tremblement léger et tachycardie à 116. Dermographisme et érythème pudique.

A l'auscultation : respiration rude dans les deux champs avec quelques râles bronchiques disséminés. La radio montre une trame diffuse sans lésion en foyer. La T. A. est à 13-8. L'indice oscillométrique maxima comprend trois divisions.

O. R. L. : très fortes réactions vaso-motrices nasales. Pharyngite catarrhale chronique. U. S. = 0,39. Cholestér. = 1,87.

Traitement. — L'éphédrine est sans action et provoque une grande nervosité. L'association adr. + hyp. n'amène pas de soulagement, même pour les crises légères ; la génatropine est très mal tolérée et donne sécheresse de la bouche, irritabilité. Insuccès de la radiothérapie et des rayons I. R.

L'autosérothérapie intra-muqueuse nasale est instituée. Douze injections, avec amélioration dès la troisième. Il n'y a plus que la phase prémenstruelle qui soit troublée par une crise fruste. Cette amélioration persiste pendant 4 ans, et la malade engraisse de 4 kg. En 1934, les crises ont tendance à reprendre. On prescrit un médicament à base d'aspirine de crataegus et de valériane ; pendant un an et demi, la malade ne présente pas d'accès important. L'extrait de jaborandi donne quelques sueurs, mais est bien toléré et diminue la fréquence des crises. On entreprend ensuite un traitement à la tuberculine.

OBSERVATION VII

*Asthme tardif. — Élément ovarien. — Sympathicotonie clinique.
R. O. C. = — 6. — Ecrasement de la courbe oscillatoire. —
Intolérance et résistance à l'adrénaline et l'éphédrine. —
Amélioration par autohémothérapie.*

Mme MAR..., 47 ans. Le début remonte à 8 mois, cependant la malade présentait déjà depuis plusieurs semaines une rhinorrhée abondante. La première crise a été brutale, débutant par une sensation de chatouillement laryngé, suivi de quintes de toux. Rapidement, la dyspnée apparaît avec difficulté inspiratoire et expiratoire qui dure plus d'une demi-heure, obligeant la malade à se lever ; la sédation spontanée apparaît avec l'expectoration d'un liquide blanchâtre où baignent des éléments concrétés grisâtres « comme du tapioca ».

Les crises se répètent par la suite à intervalles irréguliers, mais pendant plusieurs jours consécutifs ; parfois la crise est remplacée par un accès de toux ; l'élément catarrhal est toujours très important et tend à déborder la crise. Celle-ci est habituellement nocturne, mais des accès dégradés apparaissent quelquefois pendant la journée. Plusieurs fois, la recrudescence s'est manifestée à la période prémenstruelle ; dans un de ces cas, l'attaque a duré 12 jours, réalisant un état de mal, obligeant la malade à interrompre ses occupations. Actuellement, les crises restent fréquentes ; à la fin de celles-ci, apparaissent des troubles vaso-moteurs périphériques : taches érythémateuses et sensation de prurit.

On ne note aucune influence alimentaire, il n'y a pas de parentés morbides, mais une rhinite remontant à l'enfance s'accompagne toujours d'un important facteur sécrétoire.

Examen. — Malade amaigrie, plusieurs kilos depuis 6 mois, très nerveuse, irritable et instable ; regard brillant avec mydriase. Tremblement léger des mains, tachycardie marquée mais variable, passant de 112 à 134 à deux périodes de l'examen. Règles irrégulières depuis le début des crises. Parfois même elles font défaut. On relève quelques stigmates de dystrophies dentaires. Au niveau des poumons, râles de bronchite, mais aussi râles plus fins de congestion. Cœur normal, T. A. à 12,5-7,5. L'indice oscillométrique est diminué, et pendant la recherche du R. O. C., la courbe oscillatoire s'écrase.

R. O. C. passe de 82 à 76 (— 6).

Eosinophilie des crachats. Eosinophilie sanguine à 13 %. Ac. urique = 0,050.

Traitement. — A subi deux interventions nasales sans résultats. La protéinothérapie est mal tolérée. L'éphédrine n'est pas supportée et est sans effet sur les crises. Insuccès de l'adrénaline. Améliorée par autohémothérapie.

OBSERVATION VIII

Asthme tardif avec état de mal. — Importance du facteur local.

Elément thyroïdien. — M. B. = + 54 %. — *Sympathicotomie clinique.* — R. O. C. = + 2. — *Pincement de l'indice oscillatoire.* — *Insuccès de l'adr. + hyp., de l'éphédrine.* — *Amélioration considérable par l'ergotomine et l'extrait ovarien.*

Mme OP..., 56 ans, a présenté ses premières crises dyspnéiques il y a un an. L'âge et l'existence d'un léger œdème malléolaire avaient orienté son médecin vers un diagnostic de pseudo-asthme

cardiaque. Mais le traitement prescrit dans ce sens reste inactif. On pense ensuite à une compression médiastinale à cause de l'apparition tardive et inopinée des crises et d'un amaigrissement récent de plusieurs kilogs. La radiographie ne confirme pas ce nouveau diagnostic.

Il s'agit bien d'un asthme véritable avec un facteur local important. La malade a en effet un long passé pulmonaire de bronchites à répétitions de caractère exsudatif. Les crises dyspnéiques ont été violentes dès le début ; actuellement, elles surviennent plusieurs fois par jour, réalisant un état de mal asthmatique, caractérisé plus souvent par une polypnée avec tirage que par un ralentissement. L'expectoration dépasse dans certains cas 200 cc. par 24 heures contenant parfois des amas concrétés. Ce caractère exsudatif de la diathèse apparaît encore dans un eczéma suintant et tenace que la malade a présenté, et qui a diminué depuis l'apparition des crises d'asthme.

Examen. — Bien réglée jusqu'à 38 ans, la menstruation a cessé brusquement à cet âge, et depuis la malade est devenue « très nerveuse ». Emotive, emportée, impressionnable, sujette aux crises d'anxiété et aux phobies elle se plaint de douleurs précordiales, présente des troubles vaso-moteurs, en particulier de l'engourdissement des doigts avec pâleur. Elle est très amaigrie, on note une exophtalmie avec mydriase, du tremblement des doigts, une tachycardie à 120 ; une saillie du corps thyroïde. En somme, un tableau de maladie de Basedow avec le contège des signes sympathiques. La respiration est diminuée aux sommets avec ronchus, sibilances et sous-crépitanls disséminés. La radio ne montre rien au médiastin, l'appareil cardio-vasculaire est normal. Il y a accentuation des ombres bronchiques et sclérose discrète des sommets. L'auscultation cardiaque ne révèle rien, la T. A. est à 16-9, l'indice oscillométrique réduit. Le foie déborde de 2 travers de doigts, mais n'est pas douloureux.

Le R. O. C. = + 2 avec pincement de la courbe d'inscription.

Le M. B. = + 54 %.

Nombreux éosinophiles des crachats. Eosinophilie sanguine à 28 %. Cholestérine = 2,51. U. S. = 0,40.

Traitement. — Mise à l'iodure de caféine et au gardénal, on ne note pas d'amélioration. L'éphédrine donne des palpitations et du tremblement, mais ne prévient ni ne calme la crise. L'association adr. + hyp. ne donne pas plus de résultat ; malgré la répétition des injections : (6 par jour dans certains cas), les accès ne cèdent pas et se renouvellent, en même temps que l'état d'irritabilité nerveuse augmente.

On institue un premier traitement à l'hématocéthyroïdine et surtout au tartrate d'ergotamine (1, 2, puis 3 mgr.), qui est suivi d'une sédation importante sinon complète. On tente de consolider la résultation par des injections d'extrait hépatique et ovarien. L'amélioration progresse et les crises finissent par disparaître.

OBSERVATION IX

Asthme catarrhal. — *Elément ovarien et facteur local.* — *Neurotonie à prédominance sympathique.* — *Intolérance et résistance à l'adr. + hyp.*

Mme MAZ..., 40 ans. L'asthme a débuté à l'âge de 30 ans. Depuis une coqueluche de l'enfance, la malade est sujette aux bronchites où l'élément sécrétoire tient une place importante. Il y a 10 ans, à la suite d'une bronchite plus intense, la première crise dyspnéique apparaît : bradypnée avec difficulté inspiratoire. Cette crise aurait duré longtemps et cédé spontanément.

Quelquefois, l'accès est remplacé par des quintes de toux.

Dans les années qui suivent, les crises se répètent, irrégulières, très souvent cependant à l'approche des règles. Elles sont d'abord plus fréquentes pendant la saison hivernale, puis surviennent aussi bien l'hiver que l'été, présentant le même caractère, avec cependant accentuation des catarrhes muqueux ou muco-purulent.

Parmi les parentés morbides, il faut signaler les poussées d'urticaire après ingestion de médicament, surtout des poussées d'eczéma et des migraines violentes avec troubles oculaires et nausées à la phase prémenstruelle. Les équivalents sont représentés par des accès d'éternuements avec larmolements et rhinorrhée. La malade a remarqué souvent l'alternance du coryza et des crises dyspnéiques.

Examen. — Malade instable et anxieuse, se plaignant d'insomnie, de palpitations, d'angoisses précordiales. Dermographisme, érythèmes passagers. Le pouls est rapide, il n'y a pas d'exophtalmie. Au niveau des poumons : respiration rude avec râles de bronchite, prédominant à gauche ; à la radio : obscurcissement apical gauche. La T. A. est à 12-8, l'I. O. est normal.

Cholest. = 2,10. Ac. urique = 0,050.

O. R. L. : nez obstrué, rhinite atrophique, déviation de la cloison.

Traitement. — La malade avait suivi plusieurs thérapeutiques. La protéinothérapie est restée sans effet, la caféine également. Une poudre anti-asthmatique n'a rien donné. Les piqûres d'adr. + hyp. sont très mal supportées, (tremblements, nervosité) et ne font pas céder la crise. La malade n'a pas été suivie.

OBSERVATION X

Asthme tardif sur un terrain de sclérose bacillaire. — Sympathico-tonie clinique. — Intolérance et résistance à l'éphédrine, et à l'adr. + hyp. — Action importante sur le fœteur local par les sels d'or.

Mme TAB... L'asthme s'est manifesté la première fois il y a deux ans, la malade était âgée de 48 ans, et n'était plus réglée depuis huit ans. A l'âge de 20 ans, elle a fait une affection pulmonaire qui a duré près d'un an, accompagnée d'un amaigrissement important et d'une fièvre prolongée. On a parlé, à ce moment, de « lésion » pulmonaire. Trois mois avant l'apparition de l'asthme, une nouvelle atteinte respiratoire est apparue qui a laissé la malade très fatiguée, mais dont elle ne peut préciser la nature. Le premier accès dyspnéique a été très violent, a duré environ vingt minutes, caractérisé surtout par une difficulté inspiratoire. Il s'est répété les jours suivants. Dans la suite, le renouvellement des accès est irrégulier ; on ne trouve aucune sensibilisation particulière : la malade paraît surtout incommodée par l'humidité. L'expectoration est toujours abondante, blanchâtre, filante, surtout marquée dans les crises violentes ; elle se prolonge parfois entre les accès. Une période de rémission a duré 6 mois, mais les paroxysmes dyspnéiques ont repris à la suite d'une colique néphrétique (?).

A signaler comme équivalent, une rhinorrhée importante qui précède ou alterne avec la dyspnée.

Examen. — Malade émotive, agitée, instable, présentant du tremblement, une tachycardie modérée à 96, une exophtalmie avec mydriase, des érythèmes fugaces ou au contraire des accès passagers de pâleur.

L'examen pulmonaire révèle une respiration rude, surtout à droite, avec des râles humides. A la radio : diaphragme droit irrégulier. Arborescences hilaires ; sclérose pulmonaire étendue prédominant à droite. Le cœur est normal, la T. A. à 16-9, l'I. O. légèrement pincé.

O. R. L. : Rhinite congestive, spasmodique ; réactions nasales vives et hydroporrhée sans obstruction, ni infection.

Eosinophilie importante des crachats.

Sang : G. R. = 4.950.000 — G. B. = 7.100.

Mononucléose = 31 %. Eosinophilie = 15 %.

Traitement. — Ephédrine est très mal supportée et sans action sur la crise. L'adr. + hyp. provoque des palpitations, du tremblement, un malaise général. Elle ne calme pas la dyspnée, et semble même l'exagérer passagèrement en accentuant le facteur catarrhal.

Sur l'existence d'une sclérose pulmonaire probablement bacillaire, on fait des injections de sels d'or ; dès la troisième piqûre, une amélioration considérable est constatée, qui s'accroît avec les injections suivantes. Malheureusement, une érythrodermie apparaît, qui oblige à cesser le traitement.

OBSERVATION XI

Asthme humide. — Élément thyroïdien. — Sympathicotomie clinique. — R. O. C. = — 12. — Intolérance et résistance à l'adr. + hyp., à l'éphédrine.

Mme BEL..., 44 ans. En 1924, la malade fait un coryza compliqué de bronchite ; le même accident se reproduit trois ou quatre fois dans l'année. Pendant cinq ans, des accidents analo-

gues se répètent, sans cause apparente, aussi bien l'hiver que l'été, à raison de cinq ou six par année ; puis ils disparaissent jusqu'en 1933. A cette époque, survient la première crise dyspnéique, à la suite d'une bronchite. Elle fut violente, et s'accompagna, dès le début, d'une expectoration difficile à rejeter. Par la suite, les crises se renouvellent fréquemment, nocturnes, avec catarrhe abondant ; le plus souvent, muqueuse, quelquefois muco-purulente. A l'occasion d'une de ces crises, la malade fait une hémoptysie sans lendemain, qui cède par l'éméline. Il est intéressant de noter que cette hémoptysie a été suivie d'une amélioration nette mais passagère. En effet, les accès ont repris moins violents, mais plus fréquents, après une phase de rémission de quelques jours. La malade insiste sur l'importance de l'expectoration.

On ne relève pas de sensibilisation spéciale ; cependant, le froid, la fumée de tabac, ont des effets néfastes. Il n'y a pas de parentés morbides, mais des crises de coryza spasmodique et sécrétoire.

Examen. — Malade bien réglée, amaigrie, présentant un syndrome basedowiforme : yeux brillants, pigmentation palpébrale, tremblement fin de la tête et des mains, tachycardie à 118. Augmentation du corps thyroïde. C'est une femme émotive, irascible, dont le sommeil est mauvais. Elle se plaint d'angoisses, de gênes précordiales, présentant des troubles vaso-moteurs : pâleur subite suivie de rougeur diffuse.

La respiration est normale en dehors des gros râles qu'on entend dans les deux champs. Dans les crachats, la flore est pauvre. Il n'y a pas de B. K. à l'examen direct, ni d'homogénéisation. On ne trouve rien au niveau du cœur. La T. A. est à $12\frac{1}{2}$ -8 $1\frac{1}{2}$, avec pincement sensible de l'indice. Le foie déborde de deux travers de doigts. Cholestée. = 1,78. Le R. O. C. passe de 135 à 123 (— 12).

Traitement. — L'éphédrine, utilisée rarement, est mal tolérée et reste sans action sur la crise. L'association adr. + hyp. entraîne une malaise général et est impuissante à calmer la dyspnée. La malade n'a pas été suivie.

OBSERVATION XII

Asthme ancien. — Facteur local important. — Élément thyroïdien. — Sympathicotonie clinique. — Pincement de l'I. O. — R. O. C. = + 5. — M. B. = + 21 %. — Intolérance et résistance à l'adrénaline, l'extrait surrénal total, à l'atropine. — Amélioration par la diiodothyrosine et l'irradiation thyroïdienne.

Mme DEF..., 43 ans. L'asthme remonte à 20 ans ; la première crise est survenue après une congestion pulmonaire, et à la phase prémenstruelle : bradypnée avec difficulté inspiratoire. Pendant plusieurs années, les crises se répètent sept ou huit fois par an, toujours avant les règles. Elles conservent les mêmes caractères et se terminent par une expectoration abondante, muqueuse.

Depuis quelque temps, les accès se sont exagérés ; plus intenses, ils sont souvent polynéiques, et laissent parfois entre eux un état dyspnéique persistant. L'expectoration a augmenté et prend un aspect muco-purulent, surtout lorsque les crises se groupent sur plusieurs jours consécutifs.

Le froid, l'humidité exagèrent l'intensité des accès. Les œufs paraissent nocifs ; souvent ils ont déclenché soit un flux diarrhéique, soit une crise dyspnéique. Enfin des crises d'éternuement suivies de catarrhe précèdent ou alternent avec les accès d'asthme vrai.

Examen. — Malade maigre, émotive, anxieuse, instable, présentant une augmentation du corps thyroïde ; du tremblement des doigts, une tachycardie variable entre 105 et 120, une exophthalmie avec mydriase. Elle se plaint d'algies diverses, passagères et mobiles, de palpitations, d'insomnie en dehors des périodes de dyspnée.

Dans les deux champs pulmonaires, on note des sibilances, mais aussi des râles fins sous-crépitaunts disséminés. A la radio : exagération de la trame et des ombres broncho-vasculaires. Le cœur est normal. La T. A. à 11 1/2-8. L'indice oscillométrique est réduit à 2 oscillations. Le foie est normal, les réflexes très vifs

Le R. O. C. recherché à un mois d'intervalle ne donne aucune modification la première fois. La seconde, une inversion de + 5 : il passe de 78 à 83.

Le M. B. = + 21 %. Eosinophilie sanguine à 14 %.

Traitement. — La malade a utilisé différentes piqûres. L'adrénaline a donné au début une sédation légère, mais est devenue rapidement inopérante. L'extrait surrénal total est sans effet. L'adr. + hyp. est très mal toléré, donne des palpitations, des vertiges, du tremblement, sans faire céder la dyspnée. L'éphédrine provoque des étourdissements. La lobéline calme quelquefois.

Sur la prédominance des signes d'hyperthyroïdie, on met la malade à la diiodothyrosine par cures de 20 jours et l'on note une amélioration importante et rapide, aussi bien de l'asthme que de l'état général. Cette amélioration se complète par une série d'irradiations au R. X.

OBSERVATION XIII

Asthme sur un terrain thyro-ovarien. — Sympathicotomie clinique. — Echec et intolérance de l'extrait surrénal, de l'adr. + hyp., de l'éphédrine. — Amélioration par cure hydrominérale.

Mme GEV..., 38 ans, est née d'un père alcoolique et d'une mère asthmatique. En 1927, elle fait un accident pulmonaire éti-

queté pleurite (3). Fièvre, amaigrissement, toux, amélioration importante par un séjour à la campagne. En 1929, pendant un séjour dans l'Eure, elle est surprise brusquement une nuit, par une sensation d'obstruction nasale complète, avec impression de brûlure laryngée. On la traite par des pointes de feu sur la pituitaire. L'accident ne se renouvelle pas.

En août 1931, survient la première crise d'asthme. Nocturne, elle est caractérisée par une soif d'air intense ; elle se calme spontanément, mais la rémission est de courte durée et jusqu'au matin une série d'accès dyspnéiques vont se renouveler. Par la suite, les crises se répètent irrégulièrement, avec toujours la même difficulté inspiratoire, l'expectoration est peu abondante, muqueuse, avec quelques amas épais. En février 1932, à la suite d'un traitement nasal, une amélioration apparaît qui dure jusqu'en septembre. Mais à ce moment, à la suite d'un refroidissement, les crises se reproduisent, intenses, parfois plusieurs fois par jour. Depuis, cet état a persisté.

On ne relève aucune influence saisonnière, ni alimentaire ; la malade n'a eu ni urticaire, ni eczéma ; elle est sujette aux crises de migraines.

Examen. — La malade a subi une hystérectomie pour salpingite. C'est une femme maigre, nerveuse, très sensible aux émotions qui suffisent parfois à déclencher un accès d'asthme. Sa respiration est rapide, son pouls est à 110, le regard est brillant avec exophtalmie légère. Les troubles vaso-moteurs sont importants, en particulier les crises de pâleur au niveau des doigts. Les réflexes sont vifs.

Au niveau des poumons, quelques râles de bronchite. L'amplitude respiratoire est très diminuée. O. R. L. : pas de note infectieuse. Tendance à la rhinite atrophique. Le cœur est normal. La T. A. est à 13.9 ; l'index oscillogométrique réduit.

Crachats : flore abondante.

Sang : éosinophilie. Cholestérine à 2,50.

Traitement. — L'éphédrine donne des palpitations et du tremblement, reste sans influence sur les crises, même légères. L'as-

sociation adr. + hyp. calme à peine, mais surtout entraîne un malaise général « aussi pénible que la crise ». L'extrait surrénal total n'amène aucune sédation, mais surtout est suivi de phénomènes algiques diffus et pendant les deux jours qui suivent les crises d'asthme sont plus intenses.

Un séjour à Saint-Honoré a eu une influence favorable. L'état de nervosité s'est calmé d'une façon importante, et a été suivi d'une amélioration de l'état asthmatique.

OBSERVATION XIV

Asthme de la ménopause chez une basedowienne. — Sympathicotomie clinique. — R. O. C. = — 5. — Ecrasement de l'I. O. — Intolérance et résistance à l'adr. + hyp. et à la belladone.

Mme EMM..., 49 ans. Elle a fait, il y a 5 ans, une pleurite gauche, deux ans plus tard une congestion pulmonaire fébrile. On constate ensuite chez elle une maladie de Basedow, que l'on traite par irradiations du corps thyroïde ; ce traitement améliore la malade, mais bientôt la ménopause apparaît avec son cortège de signes sympathiques. C'est à ce moment qu'apparaissent les premiers accès d'asthme, violents, et prenant dès le début le caractère sécrétoire. Entre les accès, elle fait des crises d'entéro-colite qui alternent souvent avec la dyspnée paroxystique. Elle fait trois cures à Châtel-Guyon pour ses troubles intestinaux.

Les crises d'asthme se répétant, la malade fait une saison à Saint-Honoré. Pendant son séjour, il y a une amélioration ; mais à l'entrée de l'hiver, la dyspnée reprend. L'année suivante, elle entreprend une nouvelle cure hydro-minérale. Au 11^e jour de celle-ci, la malade, étant sortie par un temps pluvieux, prend

froid et fait une série de crises très violentes pendant 4 heures, sans qu'aucun médicament, morphine comprise, puisse la soulager. Cette attaque se termine par le rejet d'une expectoration abondante, pénible à rejeter, épaisse et par une élimination d'urates dans l'urine. Depuis, les crises sont fréquentes et intenses, conservant leur caractère catarrhal. Il faut signaler la fréquence des phénomènes rhino-pharyngés spasmodiques et sécrétoires.

Examen. — Malade amaigrie, instable, anxieuse et émotive. Se plaignant de palpitations, d'angoisse précordiale, de troubles vaso-moteurs. On note une légère exophtalmie avec mydriase, une tachycardie instable (100 à 200), de l'éretisme cardiaque, de l'érection pilaire, une exagération des réflexes.

L'examen pulmonaire montre des râles de bronchite et quelques sous-crépitants. La radio : aorte normale, espace prévertébral grisâtre, effacement du sinus gauche, grisaille pulmonaire surtout apicale. Le cœur est normal, la T. A. à 13-9, l'indice oscillogométrique réduit à 2 divisions et demi. Le foie est normal.

Crachats : éosinophiles nombreux, pas de B. K.

Sang : éosinophilie. Cholestérine = 2,25. Ac. urique = 0,038. M. B. = + 9,2 %. — Mais la malade a été traitée.

R. O. C. = passe de 72 à 67 (— 5) et revient immédiatement à 72 après la compression ; au milieu de l'épreuve, les oscillations s'écrasent.

Traitement. — L'extrait surrénal a donné quelques résultats sur les premiers accès, mais rapidement devenu inactif. L'adr. + hyp. est très mal supportée : exagération du nervosisme, angoisse, et ne calme pas la crise. L'éphédrine est sans effet et donne des palpitations. L'extrait total de belladone est très mal toléré, sécheresse, crises de tachycardie et d'angoisse, et n'évite pas le retour des accès dyspnéiques.

OBSERVATION XV

Asthme alternant avec rhume des foins. — Facteur local. — Sympathicotomie clinique. — R. O. C. = + 1. — I. O. diminué. — Intolérance et résistance à l'adrénaline et l'éphédrine. — Amélioration considérable par la diiodothyrosine.

Mme DAU..., 40 ans, présente depuis 6 ans un rhume des foins qui se manifeste en mai-juin et alterne avec des accès dyspnéiques légers. L'an dernier, on lui a fait une cautérisation de la pituitaire, suivie d'amélioration de la rhinite spasmodique et sécrétoire qui bientôt disparaît. Mais par contre, à partir de ce moment, les crises d'asthme vrai subissent une accentuation brutale et intense, se répétant plusieurs fois par nuit et parfois le jour, et laissant entre elles un état dyspnéique persistant. L'expectoration est modérée, muqueuse ou muco-purulente. Il n'y a pas de sensibilisation spéciale, mais l'asthme est plus fréquent l'hiver, par les temps humides ou après les infections pulmonaires auxquelles la malade est sujette depuis de nombreuses années.

Examen. — Malade amaigrie, émotive, toujours inquiète, très active, dormant mal. Elle présente un tremblement marqué des extrémités ; il n'y a pas de tachycardie, ni d'exophtalmie. On constate des troubles vaso-moteurs, accès de pâleur avec érection pileaire et sensation de froid, dermatographisme accentué. On ne relève rien de spécial à l'auscultation des poumons. La radio : exagération simple de la trame. Le cœur est normal, la T. A. à 13 1/2-8 1/2. L'index oscillométrique prend 3 divisions.

G. R. = 4.950.000. — G. B. = 7.000.

Eosinophiles : 13 %. — Polynucléaires : 60 %. — Mono et lympho = 27 %.

M. B. = — 2,9 %.

Le R. O. C. passe de 54 à 55 (+ 1) et l'accélération s'accroît à 58 après la compression. On note au milieu de celle-ci un écrasement des oscillations.

Traitement. — L'éphédrine et l'adrénaline ne calment pas les accès, et entraînent des palpitations, du tremblement, un malaise général.

Soumise à la diiodothyrosine, l'amélioration est rapide et importante, tant de l'état général que de l'asthme.

OBSERVATION XVI

Asthme ancien. — Élément ovarien. — Sympathicotomie clinique.
Intolérance à l'adr. + hyp.

Mme GOD., 41 ans, est née d'un père asthmatique et est asthmatique elle-même depuis 13 ans. Au début, les crises se sont répétées irrégulièrement et étaient caractérisées par une bradypnée aux deux temps, sans expectoration marquée. Pendant 3 années consécutives, la cure montdorienne a donné une amélioration importante. Puis les crises reprennent avec une intensité accrue. On diagnostique à ce moment un kyste de l'ovaire, et la malade subit une ovariectomie unilatérale. L'asthme cède pendant 6 mois après cette opération. Mais les règles deviennent irrégulières, douloureuses, et les crises reprennent de nouveau avec une accentuation considérable à la phase prémenstruelle. Les accès conservent le même caractère dyspnéique qu'autrefois, mais l'expectoration est beaucoup plus abondante, muqueuse, filante et s'étendant au-delà de la crise.

Il semble y avoir eu au début certaines sensibilisations (œufs, campagne). La malade a fait également des poussées d'urticaire

et d'eczéma, des accès d'éternuments incoercibles avec catarrhe nasal.

Examen. — Malade irritable, instable, anxieuse, se plaignant de douleurs précordiales, de frilosité avec tremblement, d'algies diverses et passagères. Son pouls est à 102, sa respiration rapide en dehors des crises. Erythèmes fugaces et dermatographie accentuée.

Râles de bronchite dans les deux champs pulmonaires. Cœur normal. T. A. = 12-9. — U. S. = 0,43. — Cholestér. = 1,87. — Ac. urique globul. = 0,255. — Ac. urique plasmat. = 0,043. — Sang : G. R. = 3.680.000. — G. B. = 9.000. — Eosinophilie : 6 %.

Traitement. — L'association adrénaline-hypophyse agissait un peu au début, mais elle est rapidement devenue inactive et détermine un malaise général avec angoisse et tremblement.

OBSERVATION XVII

Asthme tardif. — Facteurs ovarien et thyroïdien. — Sympathicotomie clinique. — R. O. C. = + 5. — M. B. = + 42 %. — Intolérance et résistance à la belladone et à l'adrénaline. — Amélioration considérable par le traitement iodo-ioduré.

Mme GER..., 46 ans. Il y a trois ans, à la suite d'un choc moral (deuil), les règles s'arrêtent et un accès de trachéite spasmodique survient peu après. Celui-ci se renouvelle deux ou trois fois dans des circonstances analogues. Deux ans plus tard, apparaît la première crise d'asthme vrai, nocturne, avec difficulté inspiratoire, sans qu'il paraisse y avoir eu bradypnée ; elle se termine

par une expectoration filante et blanchâtre. Pendant plusieurs nuits consécutives, les accès se succèdent avec une violence particulière. Puis survient une sédation qui dure plusieurs mois, mais à l'entrée de l'hiver 1934, une nouvelle attaque, intense et prolongée pendant plusieurs nuits, apparaît. Depuis, les crises sont survenues irrégulièrement, mais toujours dans les mêmes circonstances, c'est-à-dire après un ennui, une émotion violente, suivie d'un arrêt des règles.

Il n'y a pas de sensibilisation alimentaire. Le froid et le vent provoquent une accentuation des accès. La malade a fait à deux reprises des poussées d'œdème de Quincke au niveau de la face. Elle présente également des crises de toux spasmodique.

Examen. — Malade émotive, impressionnable, irritable ; le regard est brillant ; il n'y a pas d'exophtalmie, mais mydriase avec pigmentation des paupières supérieures ; la respiration est rapide ; le pouls instable entre 90 et 110 ; les réflexes sont vifs ; on note également des troubles vasó-moteurs importants, en particulier des accès d'angiospasme périphérique au niveau des doigts, et au contraire des poussées congestives fugaces de la face et de la poitrine. La malade accuse des douleurs précordiales, de la frilosité avec tremblement.

L'examen pulmonaire précise l'existence de râles de bronchite disséminés et de quelques râles de congestion. A la radio : la partie supérieure gauche est voilée, avec un tractus cléido-hilaire accentué. Au niveau du nez, une hypertrophie congestive droite, et hydorrhée et légère déviation de la cloison. Le cœur est normal, la T. A. à 11 1/2-9. L'indice oscillométrique a 3 divisions.

Dans le sang, pas d'éosinophilie anormale.

Le M. B. donne, en mai 1935, une augmentation de 24 % ; en décembre 1935 : + 42 %.

Le R. O. C. donne une inversion de + 5 et de + 4, à 7 mois d'intervalle.

Traitement. — Un médicament à base de belladone a été très mal supporté, et n'a pas agi sur les crises. L'adrénaline détermine du tremblement et un malaise général sans calmer la dyspnée.

Sur l'importance du facteur endocrinien, on soumet la malade aux sédatifs généraux (crataegus, passiflore) et à la solution de Lugol à doses croissantes et décroissantes par cure de 20 jours par mois. On note une amélioration importante : diminution de l'irritabilité nerveuse et sédation des crises.

. OBSERVATION XVIII

Asthme avec important facteur local — Sympathicotomie clinique.

— R. O. C. + 19. — Pincement de l'I. O., — Intolérance et résistance à l'adrénaline.

Mme DEB..., 49 ans, infirmière. En 1916, elle fait une congestion pulmonaire suspecte avec lésion apicale droite. On ne trouve pas de B. K. En 1918, elle est intoxiquée par les gaz et pensionnée à 25 %. Pendant plusieurs années, surviennent plusieurs épisodes bronchitiques, et en 1924, l'un d'eux est particulièrement violent. A la suite de celui-ci, apparaissent de temps à autre des petites crises dyspnéiques. C'est en 1926 que le premier accès d'asthme vrai fait son apparition. Nocturne, violent, avec soif d'air, il se termine par une expectoration importante. Depuis, ces crises se sont renouvelées sans régularité, se groupant parfois pour réaliser un état de mal et laissant entre elles une dyspnée plus ou moins marquée. Actuellement, l'asthme est intense, ne permettant plus à la malade de vaquer à ses occupations. Il débute par une quinte de toux, prend le caractère d'une bradypnée inspiratoire. L'expectoration est constante, survenant au milieu ou à la fin de la crise, pénible à rejeter, filante et parfois glaireuse, soulageant la malade. La durée varie d'un quart d'heure à une heure ; souvent deux crises se succèdent dans la même nuit.

Il n'y a pas de sensibilité alimentaire, l'air marin paraît néfaste. La malade est mal réglée, mais la menstruation paraît sans

effet sur l'apparition des crises. Enfin, on ne retrouve pas de parentés morbides, toute la maladie se résume aux crises dyspnéiques.

Examen. — Malade instable, impulsive, se plaignant d'angoisse, de palpitations, présentant du tremblement, les extrémités sont froides, le pouls est à 104, les pupilles en mydriase, les réflexes vifs. La respiration est diminuée au sommet droit ; on note des râles de bronchite et des sous-crépitations dans les deux champs. L'appareil cardio-vasculaire est normal, la T. A. à 12 1/2-8 ; l'index oscillométrique réduit. Sang : éosinophilie à 6 % ; dans les crachats, 5 à 6 éosinophiles par champ.

Le R. O. C. passe de 75 à 94 (+ 19), avec léger pincement oscillatoire.

Traitement. — Les cigarettes anti-asthmiques amenaient une sédation légère au début ; depuis longtemps, elles sont inactives ; l'adrénaline donne du tremblement et de la tachycardie, mais ne calme pas la dyspnée. Seule une désinfection pulmonaire par l'eucalyptus, et la vaccinothérapie ont amené une amélioration.

OBSERVATION XIX

Asthme humide avec important facteur local. — *Elément thyro-ovarien.* — *Sympathicotomie clinique.* — R. O. C. = 0. — *Intolérance et résistance à l'éphédrine et à l'adr. + hyp.* — *Amélioration par la vaccinothérapie locale et le traitement iodo-ioduré.*

Mme LEG... L'asthme a débuté à l'âge de 21 ans ; il semble que ce soit à la suite d'une « bronchite avec voile du sommet » que la première crise apparut. La même année, deux accès avec

bradypnée inspiratoire se renouvellent, soulagés par des cataplasmes. Pendant trois ans, la répétition des crises se fait à raison de quatre ou cinq par an. En 1924, la malade est enceinte et voit son asthme s'accroître pendant la durée de sa grossesse. L'accouchement se complique de phlébite double ; les crises se calment, mais après cet accident, elles se renouvellent, plus fréquentes qu'autrefois, et s'accroissent avec une violence accrue à la phase prémenstruelle.

Actuellement, les crises sont intenses, mais ont conservé leur caractère initial : paroxysme nocturne avec bradypnée inspiratoire, se terminant par une expectoration importante, filante, muqueuse, quelquefois muco-purulente. Néanmoins, entre les crises subsiste souvent un certain degré de dyspnée d'effort.

La malade est particulièrement sensible à l'humidité. Elle présente aussi des accès de coryza et de toux spasmodique.

Examen. — Etat d'anxiété fréquent présentant des recrudescentes, tremblement digital, exophtalmie sans mydriase, tachycardie à 108. Anxioses précordiales et palpitations ; réactions vaso-motrices importantes soit ischémiques, soit congestives.

Au niveau des poumons, râles de bronchite nombreux, respiration rude, expiration prolongée. A la radio : tramite accentuée. Cœur normal, T. A. à 13-9. Index oscillométrique réduit à 3 divisions.

Crachats : éosinophiles rares, flore abondante et variée avec prédominance de pneumocoques.

Sang : G. R. 3.480.000. — G. B. : 8.000.

Neutro : 67 %. — Mono : 18 %. — Eosino : 15 %.

Cholesté. : 1,97. — Ac. urique : 0,042.

R. O. C. = sans modification, à 70.

Traitement. — La malade a été traitée à 2 reprises par sympathicothérapie. La première fois avec succès, la seconde sans résultat. La protéinothérapie a donné une rémission de 6 mois. L'éphédrine donne des palpitations. L'association adrénaline + hypophyse est sans action sur la dyspnée et provoque un malaise général.

On la met à la solution de Lugol à doses croissantes et décroissantes, et en même temps on pratique des instillations trachéales de vaccin dilué. L'amélioration est rapide et considérable, les crises diminuent d'intensité et disparaissent.

OBSERVATION XX

Asthme tardif. — Facteur thyroïdien. — Sympathicotonie clinique. — R. O. C. = + 25. — M. B. + 24 %. — Intolérance et résistance à l'éphédrine, la belladone, l'adrénaline. — Amélioration importante par l'iode et l'ergotamine.

Mme GOUS..., 47 ans. Les crises de dyspnée se sont manifestées à 40 ans ; c'est l'époque où les règles, jusque-là régulières, ont commencé à diminuer, en même temps qu'apparaissaient les autres signes sympathiques de la ménopause. Au début, les crises ont été purement nocturnes, obligeant la malade à s'asseoir ; elles étaient de courte durée, caractérisées surtout par une difficulté inspiratoire, et par une expectoration épaisse, pénible à rejeter. Depuis quelques mois, les « étouffements » sont plus fréquents et surprennent la malade pendant le jour, lui causant un tel malaise qu'elle a dû à plusieurs reprises abandonner ses occupations.

Il n'y a pas de sensibilisation particulière. La malade a fait à trois ou quatre reprises des poussées d'urticaire et une fois de l'œdème facial passager. Les migraines avec manifestations oculaires et digestives ont été fréquentes pendant plusieurs années ; elles ont disparu à la ménopause, qui est précisément l'époque où l'asthme s'est installé.

Examen. — Malade émotive et anxieuse, facilement emportée,

se plaignant de douleurs précordiales avec angoisse, de frilosité, d'angiospasme périphérique au niveau des doigts, de sensation de froid des membres, en particulier du bras droit. On note aussi une exophtalmie avec mydriase, une tachycardie instable, du tremblement des mains, des troubles vaso-moteurs. L'auscultation donne peu de chose : quelques râles humides et des sibilances ; à la radio : images broncho-vasculaires accentuées, disparues sur une deuxième épreuve. Cœur normal. T. A. = 13-9 ; indice oscillométrique diminué.

Sang : poly. : 69 %. — Mono : 26 %. — Eosino : 5 %.

U. S. = 0,36. — Ac. urique = 0.047.

M. B. = 24,3 %.

R. O. C. = + 25 avec diminution d'amplitude des oscillations pendant l'épreuve

Traitement. — L'éphédrine donne de la tachycardie et n'agit pas sur l'asthme ; l'adrénaline est également sans effet et détermine du tremblement, des palpitations et de l'insomnie ; le belladone ne donne pas d'amélioration et provoque rapidement des troubles visuels et de la tachycardie.

La malade est soumise à la solution de Lugol pendant 3 semaines et au tartrate d'ergotamine à la dose de 1 mmgr., puis de 2 et 3 mmgr. par cure de 8 à 10 jours. Très rapidement, une amélioration se produit, d'abord de l'état d'excitation nerveuse, puis des accès d'asthme qui s'atténuent, s'espacent et cessent.

Telles sont les vingt observations que nous avons recueillies ; essayons, maintenant, d'en dégager les caractères cliniques.

Il est remarquable, déjà, que tous ces cas se rapportent à des malades du sexe féminin. La notion d'âge est également intéressante à relever ; dans l'ensemble, l'asthme a

eu un début tardif : jamais il n'a succédé à un asthme infantile, 5 fois il a débuté avant 30 ans, 13 fois entre 30 et 40 ans, 7 fois après la quarantaine.

Importance du facteur local.

Si nous avons relevé quelques cas de sensibilisations générales spécifiques, celles-ci restent rares. Au contraire, toutes les causes susceptibles de modifier ou d'altérer la muqueuse pulmonaire semblent, ici, jouer un rôle prépondérant.

C'est ainsi que nous notons fréquemment le début ou la recrudescence de l'asthme pendant l'hiver ; contrairement à ce que l'on observe dans les cas de sensibilisation pollinique, où l'accentuation se fait au printemps. Cette aggravation hivernale explique le rôle néfaste du froid, de la pluie, de l'humidité et surtout des infections saisonnières. Celles-ci sont fréquentes chez nos malades ; souvent l'accès débute ou récidive, à la suite d'une congestion pulmonaire grip-pale, d'une bronchite, d'une rhino-trachéite. Parfois l'atteinte du parenchyme est plus ancienne, plus sévère, et c'est une bacillose scléreuse peu évolutive qui est à l'origine de l'altération broncho-pulmonaire.

L'examen radiologique confirme ces modifications : surcharge hilaire, accentuation des ombres broncho-vasculaires, infiltration scléreuse, tramite, déformations diaphragmatiques.

Cette atteinte du parenchyme explique l'importance des phénomènes de catarrhe : expectoration abondante, muqueuse ou muco-purulente, débordant la crise, signes d'encombrement bronchique à l'auscultation (ronchus, sibilances). On ne peut s'étonner, alors, d'assister à des crises vio-

lentes, tenaces, répétées, prenant souvent le caractère polypnéique, s'accompagnant parfois de tirage, et réalisant même un état de mal.

Du reste, l'altération déborde le territoire bronchique pour s'étendre à toute la muqueuse respiratoire, comme en témoignent les manifestations nasales ou trachéales qui précèdent, accompagnent ou alternent avec les accès dyspnéiques. Au contraire, les parentés morbides sont assez rares, il faut cependant signaler les migraines assez fréquentes et, dans quelques cas, des manifestations exsudatives : eczéma, entérocolite.

Dans l'ensemble, nos malades présentent donc un facteur local considérable, qui apparaît comme le résultat d'atteintes répétées de la muqueuse respiratoire. Néanmoins, il s'agit bien d'asthme vrai et non de pseudo-asthme. Nous n'observons pas de troubles cardio-vasculaires, ni de modifications de la fonction rénale, mais nous retrouvons l'éosinophilie des crachats et du sang, sans laquelle il est difficile de parler d'asthme véritable.

Importance du déséquilibre neuro-endocrinien.

Le déséquilibre neuro-végétatif est banal au cours de l'asthme ; ce qui paraît intéressant ici, c'est de le voir s'orienter vers une hypersympathicotonié clinique.

Ces malades sont des instables, émotives, présentant des crises d'angoisse ; elle se plaignent de palpitations, de douleurs précordiales ; on retrouve constamment une tachycardie parfois très accentuée ; souvent on note une exophtalmie avec mydriase ; les phénomènes vaso-moteurs sont fréquents : crise d'ischémie passagère, dermographisme accentué, érythèmes transitoires, horripilation pileaire. En

somme, un ensemble de symptômes dont le groupement évoque l'idée d'une excitation générale du sympathique.

Ces modifications neuro-végétatives, sur lesquelles nous aurons à revenir, s'accompagnent de perturbations endocriniennes, soit thyroïdiennes (maladie de Basedow ou instabilité à prédominance hyper), soit ovarienne (influence de la menstruation, de la gravidité, de la ménopause), soit thyro-ovarienne.

Les épreuves biologiques (R. O. C. et M. B.) sont inconstantes dans leurs résultats ; nous envisagerons plus loin leur valeur et leurs causes d'erreur chez les asthmatiques.

Les résultats thérapeutiques.

C'est le dernier point, et le plus important, qui se dégage de l'examen de ces malades.

Les traitements utilisés pour lutter contre la crise sont en même temps des excitants du sympathique. Chez nos malades, ces médicaments ne calmaient pas l'accès dyspnéique, ou le calmaient très peu, parfois même ils semblent avoir exagéré passagèrement la gêne respiratoire. De plus, ils entraînaient des troubles généraux : pâleur, palpitations, angoisse, tremblement. Ce fut le cas pour l'éphédrine, l'adrénaline, l'association adrénaline-hypophyse, l'extrait surrénal total, parfois la belladone. Nous avons entendu une de nos malades nous dire qu'elle préférerait subir la crise d'asthme, tant elle redoutait le malaise que déterminait chez elle la piqûre d'adrénaline. Ainsi, ces médicaments ne soulageaient pas les asthmatiques de leur dyspnée, et entraînaient des réactions générales d'intolérance.

Au contraire, on obtient chez eux des résultats appréciables soit en traitant le facteur local (autosérothérapie, na-

sale, intra-muqueuse, vaccinothérapie, chrysothérapie, médications déplétives), soit en diminuant l'excitabilité du sympathique directement par l'ergotamine, indirectement par l'opothérapie lorsque cette excitabilité paraît d'origine endocrinienne.

En résumé, l'analyse clinique de ces observations permet de retenir :

1°) L'importance du facteur local : sensibilité très spéciale de la muqueuse respiratoire.

2°) Le déséquilibre neuro-végétatif s'orientant vers une sympathicotonie clinique.

3°) Les résultats thérapeutiques : intolérance générale et résistance de la crise à l'adrénaline ou à ses succédanés. Amélioration de l'état asthmatique soit en modifiant les réactions de la muqueuse pulmonaire, soit en calmant l'excitation du sympathique.

CHAPITRE II

ESSAI PATHOGÉNIQUE

Les deux points qui nous ont paru intéressants chez nos malades sont l'intolérance et la résistance à l'adrénaline ou à ses succédanés. Leur importance pratique est grande, puisque l'existence de ces phénomènes ne permet pas d'utiliser en toute sécurité le médicament majeur de la crise d'asthme. Nous allons essayer de les expliquer successivement.

I. — L'INTOLÉRANCE GÉNÉRALE A L'ADRÉNALINE

L'adrénaline est un excitant du sympathique. On utilise couramment cette propriété pour apprécier l'état du tonus

neuro-végétatif. Le fait qu'elle entraîne des réactions générales d'intolérance indique qu'il y a hypertonie du système sympathique. Mais la sympathicotomie est-elle compatible avec le terrain asthmatique ?

En effet, pendant quelque temps, ce syndrome respiratoire a été considéré comme l'apanage des états vagotoniques. La conception d'EPPINGER et HESS, se justifiait par plusieurs arguments. Depuis longtemps, on connaissait l'action bienfaisante de la belladone, préconisée par TROUSSEAU, et que l'on retrouve à la base des poudres anti-asthmaticques. D'autre part, les expériences sur le nerf pneumogastrique (WILLIAMS, LONGET, P. BERT, WINTRICH) avaient montré que l'excitation du bout périphérique provoque un bronchospasme, celle du bout central une téτανisation du diaphragme. Ces faits se retrouvent cliniquement dans les dyspnées asthmatoformes des compressions médiastinales ou des plaies de poitrine (LOEPER et CODET, DAYDE). De plus, l'action de l'adrénaline s'expliquait bien par l'excitation du sympathique antagoniste de l'excitation vagale. Enfin LIAN et CATHALA, FERRAND, après étude du R. O. C. pouvaient conclure que l'asthme est un état d'hypertonie du pneumogastrique, dont le traitement de choix est la belladone.

Mais on s'aperçut bientôt, que tous les malades ne pouvaient rentrer dans ce cadre étroit. Les recherches sur le R. O. C. (GALUP, CASTELNAU, F. CLAUDE), l'étude des épreuves pharmaco-dynamiques (Pasteur VALLERY-RADOT, HAGUENEAU et DOLLFUS, CORDIER et VERRIÈRE), les travaux d'ensemble de GUILLAUME et de DANIELOPOLU s'opposaient à la conclusion précédente. Dans la plupart des cas, l'asthmaticque présentait un déséquilibre variable de son système neuro-végétatif (dystonie, neurotonie, amphotonie), dans quelques cas cependant le dérèglement se faisant dans

un sens plus précis : vagotonie ou sympathicotonie pures. WIDAL et ABRAMI étudiant l'asthme thyroïdien pouvaient écrire : « Parmi nos 4 malades, 2 réagissent bien en sympathicotoniques aux épreuves préconisées pour explorer le tonus organo-végétatif... L'existence de l'état vagotonique n'est donc pas, comme on l'a dit, constant chez les asthmatiques ». Plus récemment, DANIELOPOLU concluait : « Toutes ces recherches démontrent que la vagotonie générale n'est pas indispensable à la production de l'asthme, car il y a des asthmatiques qui ne sont pas des vagotoniques, qui présentent même une hypotonie du parasymphathique, et d'un autre côté tous les vagotoniques ne font pas des accès d'asthme ».

Pour rare qu'elle soit, la sympathicotonie, dans l'asthme, est donc admise. Voyons, d'après nos observations, les arguments qui permettent de la justifier.

1°) LES SIGNES CLINIQUES

Ces malades présentent un habitus assez spécial, facile à reconnaître, lorsqu'on a pris soin de le rechercher systématiquement.

Ce sont des personnes émotives, instables, irascibles, même sujettes aux emportements ou aux colères ; elles se plaignent d'insomnie, d'angoisse, de douleurs précordiales angineuses, de palpitations. Ces troubles présentent une accentuation à la période prémenstruelle qui est considérée comme une phase physiologique de sympathicotonie. Au contraire, elles se sentent améliorées après les règles. L'examen révèle habituellement un amaigrissement appréciable,

le teint est pâle, les yeux saillants, les pupilles dilatées, la peau est sèche, l'érection pileaire fréquente ; ainsi que les frissonnements répétés. On note également du tremblement, des crises de pâleur pouvant aller jusqu'à l'accès d'angio-spasme passager. Les réflexes sont vifs, le rythme respiratoire rapide en dehors des accès dyspnéiques ; la tachycardie est un signe constant, elle est souvent instable, peut atteindre des chiffres considérables et s'accompagne souvent de signes subjectifs. La tension artérielle habituellement faible chez l'asthmatique présente souvent une légère élévation de la minima. Nous attachons une importance particulière à la réduction de l'indice oscillométrique. Il comporte rarement plus de trois divisions, souvent deux, et nous avons constaté plusieurs fois un véritable écrasement de la ligne d'inscription du pouls à la suite d'une excitation périphérique (compression oculaire). Ces phénomènes témoignent d'une vaso-contriction périphérique par excitation du système sympathique, qu'il faut rapprocher des migraines que nous avons signalées plusieurs fois dans nos observations.

Ces différents symptômes n'ont de valeur que lorsqu'ils sont groupés et qu'ils constituent un faisceau de signes permettant le diagnostic de sympathicotonie. Celle-ci n'est pas constante à l'état pur ; elle peut être intriquée de quelques éléments d'excitation vagale, et réalise un état neurotonique à prédominance sympathique. Il n'en reste pas moins que ce tableau clinique correspond à ce que l'on décrit sous le nom d'endosympathoses d'excitation, sur lesquelles Et. MAY et GALLOT ont insisté au dernier Congrès français de Médecine.

2°) LE RÉFLEXE OCULO-CARDIAQUE

Le R. O. C. a été décrit à peu d'intervalle en 1908 par DAGNINI puis par ACHNER. Il consiste à contrôler les modifications de rythme du pouls après compression oculaire. C'est, apparemment, un moyen d'exploration simple du système neuro-végétatif. Mais avant d'aborder les résultats qu'il a donnés dans l'asthme, nous croyons utile de rappeler son mécanisme, sa technique de recherche, sa valeur pratique en clinique courante.

L'arc réflexe n'est pas envisagé par tous de la même façon. La voie centrifuge serait uniquement trigéminal pour SICARD ; elle est purement sympathique pour BARRÉ. Beaucoup d'auteurs considèrent avec raison qu'elle est trigémino-sympathique (DANIELOPOLU).

Le relai du réflexe est bulbaire, bien qu'on ait soutenu la possibilité d'un arc réflexe par les anastomoses nerveuses ou les ganglions autonomes, c'est-à-dire en dehors du névraxe.

La voie centrifuge est également discutée ; c'est cependant la portion la plus intéressante, puisque c'est sur son trajet qu'on lit les modifications dues à la compression oculaire ; celles-ci se traduisent par des variations du pouls, du rythme respiratoire, de la contractilité des viscères creux, de la tension artérielle (PETZERAKIS, DELAVA, DANIELOPOLU). Ce réflexe est donc oculo-cardiaque, oculo-respiratoire, oculo-vasomoteur.

Pour beaucoup, cette voie centrifuge serait représentée

par le pneumogastrique ; en sorte que le R. O. C. serait uniquement un réflexe vagal, de même que le R. S. serait un réflexe sympathique. En réalité, il n'y a pas antagonisme des deux épreuves ; les réponses sont plus complexes et tiennent à l'intrication anatomique et physiologique des deux systèmes. Ceci est vrai expérimentalement, et plus encore du point de vue clinique et pratique que nous envisagerons ici .

En ce qui concerne le R. O. C., il est difficile de concevoir une réponse purement vagale. On ne peut négliger en effet les accélérations du pouls d'origine sympathique, non émotives. De plus, les auteurs ont insisté souvent sur les perturbations vaso-motrices ; pour notre part, nous avons noté fréquemment, au cours de la compression oculaire, une réduction, et parfois même un écrasement de l'indice oscilométrique. C'est là essentiellement une réponse sympathique ; c'est du reste celle qu'on recherche au cours du réflexe solaire, épreuve considérée comme exprimant le tonus sympathique.

Ainsi le R. O. C. se résumerait : excitation trigémino-sympathique, relai bulbaire, réponse sympatho-vagale.

La technique de recherche doit toujours être la même, et s'entourer de quelques précautions indispensables afin d'éviter les causes d'erreur nombreuses.

Le R. O. C. sera étudié en position couchée ; et autant que possible à jeun, la digestion pouvant modifier les réponses (H. CLAUDE, TINEL et SANTENOISE). Il faut prévenir le sujet, le calmer et réduire au minimum le facteur émotif ; c'est la condition la plus délicate à réaliser.

La force de compression doit être contrôlée. Les compressions faibles donneraient des réponses imprécises, les compressions fortes sont souvent douloureuses et peuvent

provoquer des perturbations secondaires. Du reste, GARRELON et SANTENOISE ont remarqué que la réponse du R. O. C. dépendait moins de la force utilisée, que de l'excitabilité propre des centres nerveux. Il est cependant préférable d'employer un oculo-compresseur (type Roubinovitch ou type Barré), plutôt que de se fier à la pression digitale.

Pour la numération des pulsations, il vaut mieux recourir à l'enregistrement graphique du polygraphe, qui permet, en outre, d'apprécier plus sûrement les modifications oscillatoires. Enfin il faut se rappeler que la compression oculaire est souvent suivie d'une phase dite de « temps perdu ». Celle-ci varie d'un sujet à l'autre, et ne rentre pas dans la lecture des résultats. Cette période est souvent représentée par une accélération cardiaque initiale et transitoire, habituellement émotionnelle, qui ne doit pas être interprétée comme une réaction sympathicotonique.

La lecture du R. O. C. est diversement appréciée. Certains ne tiennent compte que des ralentissements et BARRÉ en particulier ne considère comme pathologique qu'une diminution d'au moins 30 pulsations par minute ; les accélérations enregistrées relèvent, pour lui, de causes extrinsèques. Pour GUILLAUME, le réflexe présente deux phases successives, ralentissement suivi d'accélération, ou inversement, et le résultat est donné par la composante des deux modifications. Pour LIAN, la réponse est pathologique lorsqu'elle dépasse le $\frac{1}{3}$ du chiffre antécompressif. (Ex. : pour un pouls à 90 avant la compression, la réponse anormale sera 60 pour le ralentissement). GALUP a utilisé différents systèmes et conclut que les résultats globaux sont sensiblement les mêmes. Habituellement, on utilise les chiffres suivants : le sujet normal présente un ralentissement physiologique qui n'excède pas 12 pulsations par minute ; la vagotonie commence avec un ralentissement supérieur à 12 pulsa-

tions ; la sympathicotonie avec un chiffre inchangé ou une accélération.

La valeur du R. O. C. est loin d'avoir l'importance qu'on lui a attribuée au début. Elle ne saurait en tous cas être comparée à celle d'un réflexe du système nerveux central. Les imprécisions de cette épreuve tiennent à des causes multiples.

A sa physiologie complexe et incomplètement éclaircie, aux imperfections des méthodes de recherche et aux facteurs extrinsèques susceptibles de fausser les résultats, en particulier l'émotion ou la douleur, suffisent à changer la fréquence du pouls. Même à l'état physiologique, le R. O. C. subit des variations : la digestion ou le jeûne, le sommeil ou la veille, les conditions atmosphériques, la menstruation, etc..., sont autant d'éléments capables d'entraîner des modifications. On a, en outre, reproché à cette épreuve de donner une réponse locale. Il existe, en effet, des sympathicotopies localisées à une région ou à un organe, et rien ne permet de dire que les variations du rythme cardiaque expriment l'état du tonus général neuro-végétatif. Enfin lorsque les signes cliniques suffisent à préciser, le sens du déséquilibre nerveux, le R. O. C. ne fait souvent que confirmer celui-ci ; au contraire, lorsque l'examen clinique reste douteux, le réflexe est ordinairement impuissant à trancher la difficulté.

Il est certain que ces arguments réduisent beaucoup la portée pratique du R. O. C. Néanmoins, en se pliant à une technique rigoureuse, en étant prudent dans l'interprétation des réponses, on peut obtenir, de cette épreuve, quelques résultats, dans l'asthme en particulier.

Résultats du R. O. C. dans l'asthme.

Sans vouloir être complets, nous rappellerons les recherches antérieures les plus importantes :

LIAN et CATHALA observent des réponses vagotoniques. Nous empruntons au travail de FERRAND les résultats suivants :

— chez 5 malades, les pulsations cessent pendant 5 à 30 secondes ;

— chez 10 malades, le ralentissement est de 50 à 40 pulsations ;

— chez 13 malades, le ralentissement est de 36 à 20 pulsations ;

— chez 2 malades, le ralentissement est de 12 pulsations ;

— chez 1 malade, il y a accélération de 12 pulsations.

GALUP, opérant sur un grand nombre d'asthmatiques, trouve des variations dans 70 % des cas, mais le déséquilibre a été « d'une fréquence à peu près égale dans le sens d'hypersympathicotonie et dans celui d'hypervagotonie ». Il conseille en outre de distinguer les R. O. C. étudiés en période de crise et en période d'accalmie, les résultats individuels et les résultats de série.

CASTELNAU obtient des résultats analogues. Le plus souvent, le R. O. C. est variable et instable chez le même malade. Les chiffres extrêmes ne dépassent pas 25 pour le ralentissement. Ils sont plus faibles encore pour l'accélération. Néanmoins, le retour à la normale du réflexe serait un test de guérison. Ces faits sont confirmés par F. CLAUDE et ANDRÉ.

Résultats personnels.

Les épreuves ont été faites au laboratoire du Dr Ch. O. GUILLAUMIN avec la technique suivante : sujet couché, brassard de Gallavardin sur l'humérale, oculo-compression de 17 cm. de mercure, enregistrement graphique au polygraphe.

1°) Sur un premier lot de 50 asthmatiques, soulagés par l'adrénaline, et ne présentant pas de signes d'intolérance, nous avons obtenu les résultats suivants :

Ralentissement normal : 14 cas, soit 28 %,

Réflexes exagérés : 18 cas, soit 36 %,

Réflexes nuls : 2 cas, soit 4 %,

Réflexes inversés : 16 cas, soit 32 %.

Les chiffres extrêmes ont été pour la vagotonie un ralentissement de 52 pulsations par minute, pour la sympathicotomie une accélération de 13 pulsations.

Ces résultats sont conformes à ce que l'on admet habituellement : chez l'asthmatique, le R. O. C. est modifié dans 72 % des cas, autant dans un sens que dans l'autre.

2°) Sur un deuxième groupe de 15 asthmatiques dont la crise ne cède pas à l'adrénaline et qui présentent des manifestations d'intolérance, les réponses ont été différentes des précédentes :

Ralentissement normal : 6, soit 40 %,

Réflexes exagérés : 0,

Réflexes inversés : 9, soit 60 %.

Nous ne trouvons pas de réflexes exagérés, les ralentissements observés restent dans les limites normales. L'accélération au contraire est plus fréquente, elle atteint 60 %

au lieu de 32 %. De plus, l'accélération maximum est ici de 25 pulsations, elle n'est que de 13 dans le premier groupe.

Pour les cas où l'on observe un ralentissement normal nous pensons qu'il y a excitation des deux systèmes, sympathique et vague, et qu'un certain degré de vagotonie réduit l'importance de la réaction sympathique. Chez ces malades, on ne peut parler de sympathicotomie pure, mais de neurotonie à prédominance sympathique. Nous avons déjà fait cette remarque à propos des signes cliniques, mais il n'en reste pas moins que les études en série du R. O. C. montrent une proportion beaucoup plus importante de réponses sympathiques chez nos malades que chez les asthmatiques qui tolèrent l'adrénaline.

Ajoutons qu'au cours de l'épreuve, nous avons souvent trouvé un pincement, et même un écrasement de la ligne d'inscription du pouls. Cette réduction de l'amplitude oscillométrique traduit une excitation du système sympathique. Elle est à rapprocher des faits observés par TINEL et A. JACQUELIN au cours de la crise d'asthme ; elle corrobore la réduction de l'indice oscillométrique, et les crises passagères d'angio-spasme que nous avons signalées à l'examen clinique.

La conclusion de l'étude sur le R. O. C. est que cette épreuve est sujette à des erreurs nombreuses et nécessite une technique rigoureuse si l'on veut obtenir des résultats utilisables. Les réponses individuelles ont peu de valeur, sauf dans les cas extrêmes ; elles ne doivent, en tous cas, être interprétées que dans le faisceau des signes cliniques. Les réponses de série sont plus intéressantes, car les causes d'erreur étant les mêmes dans chaque cas, leur importance s'atténue dans le pourcentage. Ce sont ces résultats globaux que nous avons utilisés et qui nous ont permis de trouver une proportion plus importante de réponses sympathicoto-

niques chez les asthmatiques intolérants à l'adrénaline que chez les autres.

Avec le réflexe oculo-cardiaque, nous avons pratiqué, chez nos malades, une autre épreuve : le métabolisme basal. Certains auteurs pensent que les variations du tonus vagosympathique peuvent modifier le M. B. ; en particulier, la sympathicotonie pourrait donner une augmentation. Mais cette opinion n'est pas admise par tous, aussi nous avons rapporté nos résultats au chapitre des conditions étiologiques, où nous parlons des facteurs thyroïdiens.

3°) LES TESTS PHARMACO-DYNAMIQUES ET LES ÉPREUVES THÉRAPEUTIQUES

Ces tests ont pour but d'explorer le tonus du système autonome en utilisant leurs propriétés excitante ou paralysante du vague ou du sympathique. Nous rappellerons brièvement les principaux.

L'adrénaline. — On utilise la solution au 1 p. 1.000 en pratiquant des injections sous-cutanées de 1/2, 1 et 2 mmgr. Les réactions sont plus intenses chez les sujets sympathicotoniques : tachycardie, tremblement, tachypnée, inversion du R. O. C., glycosurie que l'on mettra mieux en évidence par l'ingestion préalable de 100 gr. de sirop de sucre. En réalité, les réponses varient avec la posologie ; les petites doses exciteraient le vague, les fortes doses le sympathique (DANIELOPOLU).

La pilocarpine. — L'injection sous-cutanée de nitrate de pilocarpine provoque chez le vagotonique : bradycardie, myosis, hypersécrétion, exagération du R. O. C. DANIELOPOLU lui dénie toute valeur pratique.

L'atropine serait plus fidèle dans ses résultats ; la paralysie du vague produit une réaction sympathique plus marquée chez les sujets sensibles. Néanmoins, ses résultats ne sont pas absolus. DANIELOPOLU a combiné l'épreuve à l'atropine à celle de l'orthostatisme qui excite le sympathique : le chiffre des pulsations avant l'épreuve exprime le tonus général, le chiffre noté après injection d'atropine exprime le tonus sympathique ; la différence des deux donne le tonus absolu du vague. Ce dernier test paraît le plus exact à l'heure actuelle mais il n'est pas toujours d'un usage commode en pratique courante.

On avait fondé beaucoup d'espoir sur ces procédés ; ils ont été rapidement déçus. Dans les cas de déséquilibre neuro-végétatif, ils ont, en effet, donné des résultats contradictoires. Pasteur VALLERY-RADOT, HAGUENEAU et DOLLFUS les ont utilisés dans l'asthme, la migraine, l'urticaire, etc..., et ont constaté que les réponses sont parfois de sens contraire avec deux épreuves différentes chez le même malade ; parfois chez le même sujet, à deux époques différentes, la même épreuve donne des résultats opposés. CORDIER et VERRIÈRE ont étudié ces tests chez l'asthmatique afin de prévoir la thérapeutique apparemment la plus efficace. Eux aussi n'ont pu aboutir à une conclusion certaine et ils remarquent justement qu'il n'y a aucune relation entre l'action de ces produits comme tests pharmacodynamiques et comme agents thérapeutiques. On ne peut donc, à l'heure actuelle, attacher un crédit suffisant à ces méthodes comme moyen de diagnostic.

Leurs divergences tiennent à des facteurs multiples. Tout d'abord, les résultats de l'expérimentation chez un animal anesthésié, ne sont pas entièrement applicables à l'homme sain, et encore moins à l'individu malade. Les réponses peuvent être modifiées par les variations physiologiques du système organo-végétatif, par les troubles humoraux ou endocriniens. De plus, si les effets de l'excitation électrique du sympathique sont comparables à ceux de l'injection d'adrénaline, il n'y a cependant pas similitude d'action : dans le premier cas, on agit sur le tronc nerveux, dans le second, sur les terminaisons. Ce qui est vrai pour l'adrénaline l'est également pour les autres substances. Enfin, DANIELOPOLU a bien montré que, suivant les doses, suivant l'état du déséquilibre vago-sympathique, les produits utilisés avaient des actions amphotropes différentes. Ainsi, ne peut-on tirer aucune conclusion pratique de ces procédés d'exploration et « tout l'effort des pharmacologues et « des thérapeutes doit donc s'efforcer de distinguer pour « chaque sympatholytique, ces particularités individuelles, « en vue de l'utilisation thérapeutique ». (J. LÉVY et JUSTIN-BESANÇON).

Aussi les résultats que nous apportons ne se dégagent-ils pas d'une étude expérimentale, mais de l'observation de nos malades. Leur rigueur scientifique est discutable, leur portée pratique ne l'est pas. La lecture de nos observations permet en effet de dégager deux points.

Toutes les fois que nous libérons ou excitons le sympathique, nous observons des signes d'intolérance, le déséquilibre s'exagère et par suite l'asthme s'aggrave. C'est ainsi que l'adrénaline, l'extrait surrénal total, l'association adrénalino-hypophysaire, déterminent des réactions sympathiques : malaise général, tachycardie, tremblement, etc..., même à doses faibles, nous l'avons constaté, par

exemple après l'ingestion d'un ou deux comprimés d'éphédrine.

Au contraire, lorsque nous calmons l'excitabilité du sympathique, les médicaments utilisés sont bien supportés, le dérèglement neuro-végétatif s'atténue, l'état asthmatique s'améliore. Ces résultats furent obtenus soit par l'opothérapie, lorsque la sympathicotomie paraissait d'origine endocrinienne, soit par la pilocarpine qui, en relevant dans un cas de tonus vagal, a compensé l'hypertonie sympathique, soit surtout par l'action directe du tartrate d'ergotamine qui est considéré comme le meilleur sympatholytique. Ainsi les résultats thérapeutiques viennent confirmer les faits cliniques.

Conclusions à l'étude de l'intolérance à l'adrénaline.

L'intolérance générale à l'adrénaline ou à ses succédanés, chez les asthmatiques, doit être rattachée à un état de sympathicotomie, à condition, toutefois, d'attribuer à ce terme une valeur plutôt clinique que biologique. Cette sympathicotomie est confirmée par :

— L'examen clinique, où l'on retrouve les éléments des endosympathoses d'excitation ;

— Le R. O. C. lorsqu'on l'envisage, non pas dans ses réponses individuelles, mais dans ses résultats globaux.

— Les résultats thérapeutiques : aggravation des troubles par les substances qui excitent le sympathique, amélioration par les produits sympatholytiques.

II. — LA RÉSISTANCE DE LA CRISE

A L'ADRÉNALINE

Si l'on a envisagé la vagotonie comme un élément essentiel du terrain asthmatique, on a également fait de la crise un paroxysme de cette vagotonie. Or, nous appuyant sur l'intolérance à l'adrénaline, nous avons montré que l'hypertonie du vague n'était pas constante et pouvait être remplacée par la sympathicotonie. Devons-nous, suivant le même raisonnement, démontrer que la résistance de la crise à l'adrénaline est due à une sympathicotonie, localisée au territoire bronchique ? Nous ne le pensons pas ; le problème, à notre avis, doit être posé de la façon suivante :

On considère que l'élément essentiel de la crise est le bronchospasme, et que l'action bienfaisante de l'adrénaline s'explique par sa propriété broncho-dilatatrice ; à tel point qu'on aurait pu définir l'accès d'asthme : une crise dyspnéique qui cède à l'adrénaline. Or, chez nos malades, qui sont des asthmatiques véritables, l'accès respiratoire ne cède pas à l'injection et l'on est conduit à nier chez eux la part prépondérante du bronchospasme. Il y a là une contradiction importante que nous allons tenter d'éclaircir. Pour cela, il nous semble indispensable de rappeler ce que l'on sait, d'une part du mécanisme de la crise d'asthme, d'autre part de l'action de l'adrénaline sur le poumon, et de confronter ces faits et nos observations.

1° LE MÉCANISME DE LA CRISE D'ASTHME.

Il comporte trois éléments : le spasme bronchique, la contracture thoracique et diaphragmatique, les phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires. Chacun d'eux a fait l'objet d'une théorie spéciale.

L'hypothèse de l'obstruction bronchique par des humeurs concrétées est la plus ancienne, puisqu'elle fut émise par GALIEN. Au siècle dernier, CULLEN la reprend ; puis DUCLOS (de Tours) : (L'asthme, urticaire des bronches), et PARROT (Asthme, attaque des nerfs sécrétoires). Actuellement, elle repose sur des faits cliniques, anatomiques, des examens bronchoscopiques et radiographiques sur lesquels nous reviendrons plus loin.

La conception du spasme bronchique a pris corps avec la découverte par REISSESEN des muscles des bronches terminales. Elle est confirmée par les expériences de WILLIAMS, LONGET, P. BERT, sur l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique ; par celle de Fr. FRANCK sur la contracture réflexe des muscles bronchiques, par les travaux de DANIELOPOLU, sur les systèmes intramuraux, enfin par le pouvoir broncho-dilatateur du sympathique et des sympathomimétiques.

Enfin la contracture des muscles inspireurs, et plus particulièrement du diaphragme, constitue le troisième élément de la crise. Il peut être reproduit expérimentalement par l'excitation du bout central du vague (WINTRICH). Cette contracture s'objective par une distension thoracique, avec diminution de l'augmentation respiratoire ; elle apparaît

comme un mécanisme compensateur destiné à éviter l'affaïssement pulmonaire (SONNE, ABRAMI). En effet, sur un thorax ouvert, le broncho-spasme provoque une rétraction du poumon.

Ces différentes façons d'envisager la crise eurent le tort de ne tenir compte que d'un seul des facteurs. Actuellement, on reconnaît que les trois éléments interviennent, mais on ne s'accorde pas encore sur la part respective de chacun d'eux. Un lien cependant paraît les réunir ; la part prépondérante du système d'innervation qui joue aussi bien dans la production des phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires que dans la contracture musculaire intrinsèque et extrinsèque. Mais ici encore le rôle du système nerveux est diversement compris par les auteurs. La conception vago-tonique pourrait expliquer la contracture musculaire, mais n'explique pas les troubles vaso-sécrétoires qui sont d'origine sympathique, à moins qu'on ne leur reconnaisse une origine vagale, comme le fait ABRAMI. SERGENT a émis l'hypothèse où la phase dyspnéique correspond à une hypertonie pneumogastrique, et la phase catarrhale à une prédominance sympathique ; les travaux d'ANDRÉ sur les corps créatiniques sembleraient confirmer cette opinion puisqu'il trouve dans la crise d'asthme hypocréatinémie et hypercréatinémie successives. Mais cette théorie éclectique n'est pas inattaquable.

Actuellement, on considère le bronchospasme comme le facteur initial et essentiel de la crise ; c'est le « pivot » de l'accès dyspnéique. Néanmoins, depuis plusieurs années, une tendance s'est manifestée pour redonner aux phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires une place plus importante (JACQUELIN, SÉDILLOT). Nous verrons le rôle considérable qu'ils jouent chez nos malades.

2° L'ACTION DE L'ADRÉNALINE SUR LE POUMON.

L'action de l'adrénaline repose sur des expériences nombreuses, dont on trouvera la synthèse dans le travail de Mlle JAVOUHEY. Nous rappellerons surtout les propriétés broncho-dilatatrice et vaso-constrictive.

L'adrénaline est vaso-constrictive.

DIXON et BRODIE, par l'injection intraveineuse d'adrénaline, avaient d'abord noté que ce produit était sans effet à dose élevée. Mais ces premiers expérimentateurs avaient opéré sur un muscle bronchique normal. Or, pour que l'adrénaline manifeste sa propriété dilatatrice, il faut qu'on ait réalisé au préalable un spasme bronchique. C'est ce qu'ont montré les travaux de JAMESCHKE et POLLAK, HALLION et BENSAUDE, et les expériences ultérieures de DIXON et RAMSON ; seuls GOLLA et SYMMER eurent des résultats opposés.

L'adrénaline n'agit pas sur le tronc nerveux, mais soit sur les centres (R. GAYET, J. GAYET et GUILLAUMIN), soit plus habituellement sur la portion terminale, c'est-à-dire au point myoneural des auteurs anglais, sorte de plaque motrice des muscles lisses. Son action est rapide et se manifeste en quelques minutes, mais elle est essentiellement transitoire. C'est pourquoi l'adrénaline est uniquement une médication de crise.

HALLION remarque que les doses utilisées en thérapeutique sont faibles comparativement aux doses expérimentales, ce qui laisse supposer une sensibilité très vive du muscle spasmé.

Ces travaux sont confirmés par ceux de DANIELOPOLU ; néanmoins, cet auteur remarque que l'excitation du sympathique ne se fait qu'à doses fortes ; à doses faibles, au contraire, c'est le vague qui est excité.

L'adrénaline est vaso-constrictive.

Cette propriété s'exerce sur l'ensemble du système vasculaire et sur le poumon en particulier, comme l'ont montré les recherches de LANGLOIS et DESBOUIS sur la vitesse de circulation du sang dans cet organe.

Cette constriction vasculaire engendre une hypertension artérielle pulmonaire (HALLION et NEPPER) ; le poumon se congestionne, devient turgescent et rigide à la manière d'un organe érectile, et perd en grande partie son pouvoir d'expansion. De telle sorte que l'adrénaline, par l'hypertension qu'elle provoque, pourrait être un facteur de gêne respiratoire, si cet inconvénient n'était pas compensé par sa propriété broncho-dilatatrice.

C'est pour lutter contre cette hypertension qu'on a associé l'hypophyse, qui serait décongestionnante et hypotensive à dose faible (MEYER, HALLION et BENSAUDE) et qui aurait en outre l'avantage de multiplier le pouvoir broncho-dilatateur de l'adrénaline (KEPINOW).

Nous retiendrons de cet exposé que l'on reconnaît actuellement comme élément essentiel de la crise d'asthme : le spasme bronchique, et comme propriété de l'adrénaline : la dilatation bronchique et la vaso-constriction avec hyper-

tension pulmonaire. Essayons maintenant de voir ce que deviennent ces faits appliqués à nos malades.

3° PATHOGÉNIE DE LA CRISE CHEZ NOS MALADES.

Remarquons d'abord que si la crise d'asthme peut se définir un accès dyspnéique paroxystique à prédominance expiratoire avec éosinophilie locale et humorale, elle présente en clinique des variantes nombreuses ; nous n'en voulons pour exemple que les multiples formes qu'on trouve dans les traités. On décrit des asthmes jeunes et des asthmes vieilliss, des formes sèches, humides, légères, graves, des asthmes simples et des asthmes intriqués. Envisageant l'affection sous l'angle de ses parentés morbides, A. JACQUELIN a tenté de mettre un peu de clarté dans le tableau imprécis de cette diathèse. En définitive, le syndrome asthmatique apparaît bien plus comme une modalité réactionnelle individuelle, que comme une entité morbide définie.

Si donc, les aspects cliniques de l'asthme sont susceptibles de varier, tout en conservant des caractères communs fondamentaux, on peut logiquement penser que le mécanisme de la crise, tout en faisant intervenir les mêmes facteurs, accordera, suivant les cas, une importance plus ou moins grande à l'un d'eux.

Dans l'asthme sec, purement dyspnéique, du sujet jeune, le broncho-spasme ou une simple vaso-dilatation brutale et active peuvent suffire à réaliser l'obstruction des bronches terminales et à engendrer la dyspnée. L'adrénaline trouvera là le terrain favorable pour exercer ses propriétés broncho-dilatatrice et vaso-constrictive.

L'asthme de nos malades est tout différent. L'élément clinique prépondérant qui accompagne la dyspnée est l'hyperpersécrétion abondante qui déborde parfois la crise. L'adrénaline n'aura sur ce facteur qu'une action légère ou nulle, voire néfaste. De telle sorte que nous sommes amenés chez nos malades à penser que l'obstruction bronchique est due surtout à l'hypercrinie et que le spasme, si toutefois il existe, reste un élément accessoire. C'est ce que nous allons essayer de justifier.

Arguments anatomiques.

Dans nos observations, nous avons noté l'importance des antécédents pulmonaires. Souvent, l'asthme a débuté ou se renouvelle à l'occasion d'une bronchite prolongée ; parfois une bacillose discrète a touché le poumon. Le rôle de ces atteintes antérieures, même légères, est considérable ; elles laissent sur le parenchyme des lésions cicatricielles de sclérose ; ordinairement discrète et diffuse, mais qui ont pour conséquence une irritation permanente des plexus nerveux pulmonaires et une formation de néo-vaisseaux. L'irritation nerveuse retentira sur la motricité vasculaire et sur la sécrétion glandulaire. Les vaisseaux jeunes entretiendront une congestion, plus ou moins durable, à la fois active et passive. Un état d'hyperhémie et d'hypercrinie va se constituer en quelques mois ou quelques années, qui sensibilise la muqueuse aussi bien aux variations humorales qu'aux éléments exogènes (modifications hygrométriques, infections, etc...).

Nous avons vu aussi que nos malades présentaient habituellement un asthme sérieux, pouvant, dans certains cas, atteindre l'état de mal. Nous pouvons donc, dans une cer-

tainne mesure, les comparer aux asthmes mortels dont on connaît le protocole d'autopsie. (FRAENKEL, JESIERSKY, ELLIS, MONCKEBERG, MARCHAND, LEMIERRE, KINDBERG et LÉVESQUE, RIOPPEL). Nous empruntons à l'observation de M. BRULÉ, P. HILLEMAND, J. DELARUE et A. NETTER, rapportée en 1935, les faits suivants :

« Autopsie. — Extérieurement, les deux p^oumons ne
« présentent que des lésions fort discrètes. A la base se ma-
« nifestent des phénomènes légers de stase agonique ou ca-
« davérique ; sous le feuillet pleural se voit un réseau léger
« d'anthracose dessinant en certaines régions un emphy-
« sème cortical très modéré.

« Sur la coupe, on ne constate aucun foyer d'hépatisation
« ni de splénisation ; les arborisations broncho-vasculaires
« apparaissent avec une particulière netteté, ainsi qu'un em-
« physème discret.

« Si les lésions parenchymateuses sont peu accentuées,
« les modifications bronchiques sont frappantes.

« En coupe longitudinale ou transversale, les canaux bron-
« chiques apparaissent en effet remplis d'une substance gris
« blanchâtre, translucide, assez homogène, qui se moule
« sur les parois des conduits aériens.

« Les bronches souches droite et gauche, et certaines
« bronches lobaires n'en sont pas complètement obstruées,
« tandis que toutes les autres ont leur lumière complète-
« ment oblitérée ; l'examen des p^oumons à la loupe permet
« de constater ce fait dans les plus fines ramifications bron-
« chiques, que l'intégrité relative du parenchyme pulmo-
« naire permet d'identifier parfaitement.

« Par dissection et coupe longitudinale d'un pédicule
« bronchique, à partir du hile, on peut constater que l'obs-
« truction bronchique est non pas segmentaire, mais con-
« tinue, intéressant toute la longueur du conduit aérien.
« Après une dissection prudente, nous avons pu extraire
« une partie de ces moules bronchiques, très fragiles, et en
« étudier grossièrement les propriétés physiques et chi-
« miques.

« Ils ne se dissolvent pas dans l'eau, mais s'y dissocient
« en partie, pour réaliser des formations spiralées tout à fait
« caractéristiques. Le séjour dans l'eau bouillante n'en mo-
« difie que très légèrement la consistance et la coloration ;
« l'adjonction de potasse ou de soude, même en très petite
« quantité, suffit à provoquer la rapide dissolution. Dans le
« formol à 10 p. 100, ces moules bronchiques durcissent ra-
« pidement, sont rendus inattaquables par les acides et les
« bases et deviennent blancs et opaques, en sorte que l'obs-
« truction des bronches est devenue beaucoup plus appa-
« rente et plus frappante sur les tranches de section des
« poumons après fixation de ceux-ci.

« Ces caractères macroscopiques suffisent déjà à nous
« faire penser que ces moules bronchiques ne sont pas cons-
« titués par de la fibrine, mais, comme nous le montrera de
« manière certaine l'examen histologique, par du mucus.

« En ces constatations concernant les poumons et les
« bronches se résument à peu près toutes les lésions que
« nous avons pu trouver à l'autopsie de notre malade. Nous
« n'avons pu déceler, dans aucun viscère, ni en aucun autre
« appareil, d'anomalies macroscopiques qui méritent d'être
« notées. Le cœur est de volume normal ; le foie, les reins,
« la rate sont également normaux et dépourvus de stase.

« Seule, la surrénale gauche nous est apparue un peu vo-
« lumineuse. Disons tout de suite que l'examen histolo-
« gique que nous en avons pratiqué ne nous a pas révélé
« de lésions de cet organe.

« L'étude histologique de ce cas a surtout porté sur divers
« fragments prélevés en de multiples régions des deux pou-
« mons, en sorte que nous avons étudié les branches de
« tous calibres. Elle a porté aussi sur la trachée, sur les
« bronches souches et sur les ganglions adjacents.

« Sur les coupes histologiques du parenchyme pulmonaire
« comme à l'examen macroscopique que nous en avons fait,
« les lésions bronchiques sont les plus frappantes.

« Il est tout d'abord un premier fait qui nous semble in-
« téressant de noter, c'est que le calibre de toutes les bron-
« ches paraît augmenté. Le voisinage des artères pulmo-
« naires, parfois refoulées et aplaties, permet de se rendre
« compte de cette dilatation considérable des conduits aé-
« riens.

« Le chorion de la muqueuse est fort aminci. Il en est de
« même de la paroi musculaire bronchique, au point que
« celle-ci apparaît réduite, en certains points, à l'épaisseur
« d'une seule fibre musculaire. Elle présente ainsi un as-
« pect bien différent de celui qu'elle a le plus souvent sur les
« coupes de poumons atteints de divers processus patholo-
« giques, où la tunique musculaire de toutes les bronches
« est épaissie, où l'épithélium et le chorion sont pincés, du
« fait, sans doute, de la contracture musculaire.

« Cette augmentation du calibre des bronches, aussi bien
« des bronchioles acineuses que les bronches cartilagi-
« neuses, assez inattendue à l'autopsie d'un sujet mort en

« crise d'asthme, est pour nous le témoin histologique
« d'une véritable « asystolie bronchique », d'une dispari-
« tion du tonus musculaire de la paroi.

« La lumière de toutes ces bronches ainsi « dilatées » ap-
« paraît complètement oblitérée par une substance amorphe
« que les diverses colorations nous montrent être du mucus
« à l'état pur, ainsi que l'examen macroscopique nous avait
« déjà permis de nous en convaincre. Dépourvus complè-
« tement des affinités tinctoriales de la fibrine, violemment
« colorés par le muci-carmin de MAYER, ces bouchons mu-
« cineux intrabronchiques présentent un aspect stratifié,
« feuilleté, très particulier. Formant parfois de larges
« nappes homogènes, le mucus présente le plus souvent, et
« surtout dans les plus petites bronches, une disposition spi-
« ralisée, enroulée, très caractéristique, qui reproduit très
« exactement le « Wirbelstellung » de CURSCHMANN, MON-
« CKEBENG, MARCHAND. Les interstices séparant ces strates
« concentriques sont occupés par des éléments cellulaires
« pluri ou uni-nucléés, dont les alignements trabéculaires
« prennent la même organisation spiralée. Ces cellules sont
« toutes, ou presque toutes, chargées de granulations éosi-
« nophiles.

« Nous n'avons pu voir sur nos coupes, dans ces moules
« bronchiques, de cristaux de CHARCOT-LEYDEN, de même
« que nous n'en avons pas trouvé dans le mucus examiné
« entre lame et lamelle, à l'état frais.

« L'étude du revêtement épithélial de la bronche explique
« aisément la genèse des bouchons mucineux intra-bronchi-
« ques. Ceux-ci sont bien l'effet d'une hypersécrétion in-
« tense, massive, de l'épithélium bronchique. Toutes les cel-
« lules cylindriques qui le constituent sont clarifiées, gon-

« flées, transformées en une volumineuse boule de mucus ; ce
« noyau, étiré et allongé, persiste quelque temps à la péricri-
« phérie jusqu'à ce que, détachées de la paroi bronchique, la
« cellule tout entière transformée, vienne prendre part à la
« constitution du bouchon central. Ces modifications, suivies
« au microscope dans toutes leurs phases, réalisent l'image d'une
« sécrétion véritablement holocrine et montrent bien quelles brusques
« modifications sont survenues ici dans les habitudes sécrétoires de
« l'épithélium bronchique qui sont celles d'une glande mésocrine. On trouve
« un autre témoin du caractère précipité de cette hypercrinie, si
« intense, dans l'absence de cellules cubiques « de remplacement »
« sous les cellules cylindriques mucipares. Il semble que toutes les
« assises épithéliales du revêtement bronchique aient été rapidement
« et successivement utilisées dans le processus, aient fondu, comme des
« vagues successives, dans leur rapide transformation muqueuse.
« C'est dans cette hypothèse, basée sur l'étude du revêtement
« épithélial des bronches, que nous trouvons l'explication de la
« disposition spiralée en strates concentriques des bouchons mucineux.

« Cette hypercrinie intense n'est pas l'apanage de l'épithélium
« de revêtement ; on l'observe avec une égale intensité dans les
« glandes annexes des grosses bronches cartilagineuses, dont les
« orcinis sont élargis, remplis d'une sécrétion muqueuse, au sein de
« laquelle on ne trouve plus qu'avec difficulté quelques vestiges d'un
« revêtement épithélial. Le canal excréteur de ces glandes est
« obstrué par la même sécrétion.

« La paroi de la bronche, et surtout l'adventice conjonctive
« de celle-ci, sont le siège de phénomènes congestifs, parfois
« intenses. Des vaisseaux, dilatés et gorgés de sang

« s'y observent. Ce sont pour la plupart des capillaires ou
« des veinules ; l'artère bronchique, bien visible auprès
« des bronches de gros calibre, apparaît au contraire, chose
« curieuse, d'un calibre réduit et vide de sang.

« L'étude de l'adventice bronchique permet surtout de
« constater un fait qui, avec l'hypersécrétion monstrueuse
« de l'épithélium bronchique, suffit à donner aux lésions
« observées ici, toute leur individualité. C'est une éosino-
N philie locale, dont la coloration des coupes, par le giemsa
« ou le colorant de FEUILLIÉ, permettait d'apprécier le ca-
« ractère massif.

« Tous les éléments cellulaires de l'adventice ont leur
« protoplasma chargé de granulations oxyphiles, au point
« qu'il en est littéralement bourré. C'est dire que la plu-
« part des cellules éosinophiles sont des éléments mononu-
« clés ayant la morphologie d'histiocytes, de plasmocytes
« ou de lymphoblastes, ou même la forme allongée de dif-
« férenciation fibroblastique.

« Dans les cellules de l'épithélium bronchique, encore vi-
« sibles et non occupées en totalité par la sécrétion mu-
« queuse intracellulaire, s'observent également quelques
« grains acidophiles. Nulle part, sauf peut-être au voisi-
« nage des cellules épithéliales en voie de lyse par hypersé-
« crétion, ne se voient sur nos coupes de granulations éosi-
« nophiles libres, ce qui semble montrer une fois de plus
« que la genèse des grains oxyphiles est bien un phéno-
« mène exclusivement cytoplasmique et que la constatation,
« faite souvent dans les crachats, des asthmatiques, de gra-
« nulations libres, est un témoin d'autolyse cellulaire.

« Fait important, qui constituerait, s'il en était besoin,
« une nouvelle preuve péremptoire de l'origine histiogène

« locale de cette éosinophilie tissulaire massive, les vais-
« seaux pourtant dilatés et congestionnés, qui cheminent
« dans l'adventice des bronches, ont leur lumière complète-
« ment et partout dépourvue de cellules oxyphiles.

« C'est autour de toutes les bronches, quel qu'en soit le
« calibre, que s'observe la genèse de l'éosinophilie locale.
« Elle nous a semblé cependant plus importante et de ca-
« ractère plus « massif », dans la paroi des bronches de pe-
« tites dimensions, des bronchioles acineuses surtout.

« Le parenchyme pulmonaire lui-même, pour peu atteint
« qu'il soit, relativement à l'intensité des lésions bron-
« chiques, n'en est pas moins le siège d'altérations qui mé-
« ritent d'être signalées.

« Nulle part nous n'avons observé des lésions exsuda-
« tives ou diapédétiques intra-alvéolaires. Ce sont des al-
« térations exclusivement interstitielles, consistant en con-
« gestion des veines périlobulaires et des capillaires inter-
« alvéolaires ou, au contraire, en un emphysème atrophy-
« que parcellaire et localisé. Ces altérations interstitielles
« présentent ici, comme toujours, une topographie acineuse
« ou lobulaire, en sorte que l'on observe souvent, au voi-
« sinage de l'un ou de l'autre, un acinus dont les parois
« inter-alvéolaires sont démesurément hypertrophiées et
« un acinus emhysémateux.

« Nulle part, dans les parois alvéolaires ou dans les cloi-
« sons interacineuses, nous n'avons observé de cellules éo-
« sinophiles.

« Ces constatations négatives tendraient à nous faire ad-
« mettre que l'éosinophilie tissulaire est, en pareil cas, un
« processus exclusivement péri-bronchique, si nous

« n'avions pu la constater également, et d'une manière assez inattendue, dans les ganglions hilaires.

« Ceux-ci sont parsemés d'amas anthracosiques remaniés par une sclérose réticulaire plus ou moins dense et par une riche vascularisation capillaire. De place en place, en plein tissu lymphoïde, s'observent des îlots parfois très abondants de cellules éosinophiles.

« Trois ordres de lésions fondamentales caractérisent en somme ce cas :

« 1° Une hypercinie bronchique intense, causant l'oblitération des conduits aériens par des bouchons mucineux denses.

« 2° Une éosinophilie locale considérable de la paroi des bronches et des ganglions trachéo-bronchiques.

« 3° Enfin, des lésions hyperplasiques interstitielles du parenchyme pulmonaire, sans doute anciennes, en partie tout au moins, mais en pleine activité, en sorte qu'elles nous semblent inséparables des deux processus précédents. »

Arguments cliniques.

Les signes cliniques confirment la prépondérance congestive et sécrétoire diffuse. La crise peut être bradypnéique ; dans les formes intenses elle est polypnéique (F. CLAUDE et SIMONIN) et peut s'accompagner de tirage. Mais surtout, on perçoit pendant la « période de crise », c'est-à-dire pendant et en dehors des accès, des râles nombreux disséminés ; il

s'agit habituellement de ronchus ou de sibilances, il peut s'agir parfois de râles fins exprimant une participation congestive. L'expectoration ne manque jamais, elle ne se réduit pas à quelques crachats, mais au rejet d'un liquide abondant muqueux, ou muco-purulent, contenant parfois des éléments concrétés, moulages des canaux bronchiques. La poussée congestive et sécrétoire déborde, du reste, le terrain pulmonaire pour diffuser à tout l'appareil respiratoire ; nous avons, à ce sujet, signalé la fréquence des rhinites ou des trachéites exsudatives qui précèdent ou alternent avec la crise dyspnéique. A. JACQUELIN, chez des malades analogues, a montré l'alternance, avec les poussées d'eczéma ou d'entérocolite, tout syndrome s'accompagnant d'hyperhémie et d'hypercrinie locales.

La radiographie est d'un secours accessoire ; néanmoins, elle confirme ce que nous disions des lésions anatomiques en montrant des images de fibrose, ou une surcharge des ombres broncho-vasculaires. Il est difficile d'apprécier ce qui appartient à la masse sanguine et à l'atteinte parenchymateuse. En dehors des phases de crises, la discrimination reste possible dans une certaine mesure.

La bronchoscopie apporte également des renseignements utiles. CLEARF observe, en dehors de la crise, un aspect velvétique et granuleux ; pendant l'accès, la muqueuse devient turgescence et l'auteur remarque une hypersécrétion muqueuse ou muco-purulente, l'existence d'un collapsus anormal de la trachée ou des bronches, au cours de l'inspiration ou de la toux, alors que normalement celle-ci présente des mouvements en rapport avec le rythme respiratoire. MOORE également trouve, dans certains asthmes, une déficience de l'épithélium cilié, avec congestion passive, de telle sorte que le drainage des sécrétions n'est plus assuré.

Il y a dans tous ces faits un faisceau d'arguments qui

montre la prépondérance chez certains malades d'un état de congestion active et surtout passive et d'une sécrétion bronchique exagérée. Par suite, la muqueuse devient sensible aussi bien aux éléments exogènes qu'aux modifications endogènes. Le choc, quelle que soit son origine (anaphylactique, colloïdo-classique, émotif, nerveux, etc...) se manifestera par les mêmes phénomènes vaso-sécrétoires qui trouveront, pour s'extérioriser, un terrain favorable sur l'arbre respiratoire. Il y aura alors exagération brusque de l'hyperhémie et de la sécrétion qui suffiront à obstruer la lumière bronchique et à déclencher la crise d'asthme. Le spasme peut être surajouté, nous ne nions pas son existence à priori, mais nous le considérons, dans ces cas, comme secondaire et accessoire ; il n'est pas indispensable à la production de la crise.

On a dit que le bronchospasme est initial, et que le catarrhe est secondaire. Il est certain que l'expectoration n'apparaît pas au début de la crise, mais pour que l'expectoration existe, il faut qu'il y ait eu auparavant hypersécrétion. Or, à quel moment cette dernière peut-elle se produire, si ce n'est au début, à la période initiale. De telle sorte que nous envisageons ainsi la crise d'asthme : hypersécrétion et congestion initiales provoquant l'obstruction bronchique et engendrant la dyspnée ; secondairement, le mucus sécrété, qui oblitère la lumière des canaux, est rejeté. La gêne respiratoire diminue, les râles et l'expectoration apparaissent : il y a, en somme, une phase catarrhale clinique objective, secondaire à une hypercrinie initiale.

4° ACTION DE L'ADRÉNALINE OU DES SUCCÉDANÉS DANS CES CAS

Puisque nous ne considérons pas le spasme comme un facteur prépondérant et obligatoire, il n'y a rien d'étonnant à ce que la propriété broncho-dilatatrice ne se manifeste pas, et que sur ce point la crise résiste à l'injection.

Sur le facteur sécrétoire, l'adrénaline ne peut pas non plus provoquer une amélioration. Elle n'arrête pas les sécrétions bronchiques ; au contraire, plusieurs auteurs ont signalé qu'elle pouvait prolonger la phase catarrhale à la suite d'injections répétées, ce qui expliquerait l'accentuation passagère de la dyspnée, que nous avons notée chez quelques-uns de nos malades, après la piqure.

Reste son pouvoir vaso-constricteur. Il est indiscutable, mais il s'exerce sur les congestions actives (plaque d'urticaire, par exemple) ; chez nos malades, l'hyperhémie brusque se fait sur un fond de congestion active et passive, et sur ce dernier point l'adrénaline a peu d'action.

De plus, cette vaso-construction est suivie d'une hypertension artérielle pulmonaire ; le poumon devient turgescent et son expansion est diminuée, ce qui est évidemment plus néfaste qu'utile chez des malades comme les nôtres, où l'inconvénient du pouvoir vaso-constricteur n'est pas compensé par le bienfait de l'action broncho-dilatatrice. On peut nous objecter que nos asthmatiques ont utilisé l'association adrénaline-hypophyse, où l'hypophyse annule l'action hypertensive et congestionnante de l'adrénaline. Mais l'hypophyse a des propriétés opposées suivant les doses, et dans cette association les avantages du deuxième composant ne compensent pas les inconvénients du premier.

En résumé, nous considérons que chez ce groupe de malades, l'adrénaline ou les produits similaires est non seulement inutile, mais peut être néfaste.

Nous avons vu aussi, dans quelques cas, la belladone ajouter ses insuccès à ceux de l'adrénaline. L'explication nous paraît simple. Dans nos observations, toute la maladie semble s'être cristallisée sur le territoire pulmonaire. L'asthme sécrétoire que nous observons est un asthme fixé, une modalité de la diathèse exsudative, et la voie bronchique apparaît comme un émonctoire nécessaire à l'élimination de produit auto-toxique. Avec la belladone, nous rendons plus dense, et bientôt nous arrêtons les sécrétions ; aussi l'intoxication s'exagère et l'affection s'aggrave ; nous en avons un exemple dans l'observation VI où la récurrence des crises était précédée d'une diminution du catarrhe bronchique, bien qu'ici la malade ne soit même pas soumise à la belladone.

Si nous voulions résumer ce qui précède, nous dirions qu'en dehors des accès, il faut favoriser la sécrétion bronchique, et éviter la belladone, médicament de l'intercrise, à cause de ses propriétés asséchantes. Pendant l'accès, rejeter l'adrénaline qui ne peut exercer ses propriétés fondamentales. Ces faits trouvent encore leur confirmation dans les résultats favorables que nous avons obtenus avec des traitements qui, ne s'adressant pas au spasme, ont pour but de modifier le terrain local vaso-sécrétoire.

CHAPITRE III

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES

Nous venons de voir les raisons immédiates de l'intolérance et de la résistance à l'adrénaline chez les asthmatiques ; il est intéressant de remonter plus haut dans l'échelle étiologique. C'est-à-dire de rechercher d'une part les facteurs qui prédisposent à la sympathicotonie et d'autre part ceux qui impriment à la crise son allure vaso-sécrétoire.

Nous avons montré que ces phénomènes morbides étaient d'origine différente. Le premier — la sympathicotonie — est une modalité réactionnelle générale, le second — l'allure de l'accès — est le résultat de modifications locales. C'est ce qui explique qu'on puisse les observer isolément. Chacun connaît des asthmatiques chez lesquels l'adrénaline provoque un malaise général, mais jugule la crise, et à côté d'autres maladies qui ne sont pas incommodées par ce

médicament, mais dont la dyspnée persiste malgré l'injection. Intolérance et résistance peuvent donc exister séparément. Chez nos malades, les deux syndromes sont réunis, mais il s'agit d'une simple coïncidence clinique. Coïncidence importante, cependant, puisqu'elle assemble chez un même malade deux types d'accidents relevant d'une seule manœuvre thérapeutique : la piqûre d'adrénaline. Elle fait de ce médicament un produit non seulement inutile, mais néfaste chez ce groupe d'asthmatiques.

FACTEURS LOCAUX

La crise apparaît, chez eux, comme une poussée de bronchiolite aiguë sur un terrain pulmonaire prédisposé ; elle a une expression congestive et sécrétoire beaucoup plus que spasmodique. Les facteurs qui favorisent ces réactions ont été examinés à plusieurs reprises dans le chapitre précédent ; nous y insisterons donc peu. Rappelons seulement qu'ils sont, ici, la conséquence de lésions scléreuses du parenchyme ; cette sclérose provoque d'une part la formation de vaisseaux nouveaux et est à l'origine des poussées fluxionnaires, d'autre part elle englobe et irrite constamment les terminaisons nerveuses, qui commandent les réactions vaso-sécrétoires. Aussi doit-on rechercher chez ces malades les différentes causes de sclérose pulmonaire ; nous avons trouvé habituellement soit des bronchites à répétition, tendant à la chronicité, soit des rhino-trachéites descendantes, soit enfin une bacillose discrète, non évolutive, mais dont la radiographie ou les antécédents témoignent de sa réalité.

Tous ces facteurs nous semblent considérables dans la constitution de la crise d'asthme telle que la présentent nos malades.

FACTEURS GÉNÉRAUX

Le fait qu'il y ait dérèglement neuro-végétatif, le fait aussi que nos observations concernent des femmes, orientent d'abord vers une perturbation endocrinienne. Nous avons, en effet, relevé des modifications thyroïdiennes et ovariennes, isolées ou associées. Mais il ne s'agit pas d'asthme endocrinien vrai ; celui-ci est rare, comme l'ont montré les études de GALUP, de CORDIER et MOUNIER-KUHN, de MARANON. Les troubles glandulaires ne constituent pas tout le terrain asthmatique ; ils n'en sont qu'un des éléments, leur rôle consiste à rendre asthmogène un organisme prédisposé, ou à convertir en déséquilibre une instabilité vago-sympathique. C'est dans ce sens que nous les avons interprétés chez nos malades.

L'ovaire. — Les crises dyspnéiques se manifestent aux différentes phases d'involution de cette glande : tantôt à la période prémenstruelle, considérée comme sympathicotonique, tantôt à la ménopause physiologique ou artificielle, parfois après une période de gravidité (avortement, grossesse normale), souvent aussi nos malades présentaient des troubles de la menstruation : règles pauvres et douloureuses, ménopause précoce. Dans l'ensemble, l'atteinte de la glande se traduisait par un syndrome d'hypofonctionne-

ment pouvant aller jusqu'à la suppression complète de la sécrétion (hystérectomie).

Par quel moyen l'atteinte ovarienne agit-elle sur le sympathique ? On ne peut faire que des hypothèses. On a supposé que les modifications de la sécrétion troublaient le milieu humoral, favorisaient les chocs et retentissaient ainsi sur l'équilibre vago-sympathique. Cette opinion est défendable, encore qu'on puisse soutenir l'hypothèse inverse : la précession du facteur nerveux. Il est possible que l'excitation du sympathique ait pour origine une irritation ovarienne par une lésion locale : kyste de l'ovaire, ovarite scléro-kystique, sclérose progressive. Il est probable que, dans quelques cas, la prédominance sympathique est due à une corrélation thyro-ovarienne ; cliniquement, les deux tableaux sont souvent associés. On ne peut oublier, également, que l'hypophyse possède une hormone thyro-stimulante dont la sécrétion est freinée par la folliculine. Rien d'étonnant alors que l'hypo-ovarie libère la sécrétion hypophysaire et indirectement celle du corps thyroïde, laquelle va à son tour exciter le sympathique.

Le corps thyroïde. — Son rôle s'est traduit cliniquement soit par une maladie de Basedow, soit beaucoup plus souvent par une instabilité à prédominance d'hyperthyroïde ; par contre, nous n'avons jamais relevé d'hypofonctionnement véritable.

Le métabolisme de base a été pratiqué plusieurs fois chez les asthmatiques. CORDIER considère que cette épreuve est modifiée dans 35 % des cas ; GALUP qui l'a étudiée sur 108 asthmatiques, trouve des variations chez 18 à 25 % des malades, en proportion à peu près égale par excès et par défaut ; MARANON ne considère pas ces différents résultats comme concluants. Nous avons recherché le M. B. chez 10

de nos malades : 4 fois nous avons eu des modifications normales ; dans 6 cas, les augmentations furent : 13 % — 21 % — 24 % — 24 % — 42 % — 54 %. Ce qui confirme les conclusions de l'observation clinique. Mais le M. B. n'est pas une épreuve à l'abri des critiques, surtout chez l'asthmatique.

Pendant la crise, il est pratiquement impossible de le rechercher ; du reste, la dyspnée traduit suffisamment l'augmentation des échanges, et les modifications du quotient respiratoire. POLLITZER et STOLZ l'ont étudié, dans la période subasthmatique et trouvent une augmentation pouvant atteindre 66 %. Pour eux, cet excès n'est pas entièrement explicable par la crise respiratoire, puisque l'épreuve de la dyspnée forcée ne donne qu'une augmentation de 15 %. Mais on ne saurait comparer les réactions de l'asthmatique en crise, à celles de l'individu normal. En particulier, la contracture du premier est un facteur supplémentaire de variations du M. B. (GALUP). C'est, du reste, ce que confirment les travaux d'ANDRÉ sur les corps créatiniques.

Si cette épreuve est critiquable, chez l'asthmatique, sa valeur comme test du fonctionnement thyroïdien n'est pas envisagée par tous de la même façon. Pour M. LABBÉ, le M. B. permet de séparer la maladie de Basedow des syndromes parabasedowiens. Cet auteur reconnaît néanmoins l'augmentation du M. B. en dehors des hyperthyroïdies (en particulier chez les parkinsoniens où les troubles sympathiques sont importants). R. COUDERC, dans un travail inspiré par Et. MAY, a précisé les modifications de cette épreuve en dehors des syndromes thyroïdiens. J. BAUER va plus loin : « L'élévation du M. B. est un signe important, mais non « indispensable pour le diagnostic d'une hyperthyroïdie. « Par ailleurs, son taux ne constitue pas une mesure absolue et sûre de la gravité d'un cas. Il ne permet pas de

« classer les états si différents de l'hyperthyroïdie ». Enfin certains auteurs ont obtenu des modifications métaboliques par l'injection de substances agissant sur le système vago-sympathique. PADEANO disait récemment : « Si l'on « considère que l'adrénaline, substance sympathicotrope « élective, augmente les échanges gazeux, que le tartrate « d'ergotamine, substance paralysante du sympathique, « abaisse le taux du M. B., et que l'atropine ou la belladone, « substance paralysante du vague, élève le taux des dépenses de fonds, on est en droit de conclure que le M. B. est « étroitement lié aux modifications du système neuro-végétatif qui l'augmentent ou le diminuent suivant que l'un « ou l'autre de ces systèmes est excité ou paralysé ».

Si nous avons insisté un peu longuement sur ces critiques, c'est afin de montrer que le M. B. est influencé par des facteurs musculaires ou pharmaco-dynamiques extra-thyroïdiens. Ceux-ci sont constants chez l'asthmatique, et on ne saurait attacher un crédit suffisant à cette épreuve chez ce type de malades. On en est réduit à tenir compte surtout de l'examen, pour apprécier la réalité des modifications thyroïdiennes. Cependant l'action de cette glande sur l'asthme n'est pas discutable ; rappelons à ce sujet la malade de WIDAL et ABRAMI, chez laquelle l'administration d'extrait thyroïdien déclenchait des crises et qui fut au contraire soulagée de celles-ci par l'irradiation de la glande.

L'action du corps thyroïde sur le sympathique est plus difficile à préciser. HENNION dans sa thèse sur l'asthme baselowien, trouve le plus souvent une inversion du R. O. C. On sait également que la thyroïdine se comporte comme un sympathomimétique, à la dose de 5 cgr. par jour pendant 3 jours ; elle provoque de l'irritation psychique, de l'insomnie, de la tachycardie, du tremblement et de la glycosurie. Au contraire l'hormone freinatrice de l'activité

thyroïdienne, la diiodothyrosine apparaît comme un produit sympatholytique. Enfin on ne peut nier que dans la maladie de Basedow, trois des éléments du syndrome (exophtalmie, tachycardie, tremblement) sont d'origine sympathique.

Il résulte de ces faits que nos asthmatiques présentent un dérèglement endocrinien, et que celui-ci peut être la source d'une excitation générale du sympathique. Mais cette sympathicotomie n'est pas constamment et entièrement d'origine glandulaire et ceci nous amène à envisager les autres causes qui peuvent l'engendrer.

LES FACTEURS EXTRA-GLANDULAIRES

On peut d'abord imaginer un état constitutionnel, héréditaire ou acquis, dans lequel il y aurait prédominance du vague ou du sympathique. L'observation journalière nous montre dans le comportement des individus des réactions opposées dans l'ordre organo-végétatif.

Les médicaments peuvent-ils provoquer un état de sympathicotomie durable ? Le fait ne paraît pas impossible pour les substances à action sympathique excitante, telles que l'adrénaline, ou yago-paralysante, telles que la belladone. Mais ces produits ont une action passagère et ne font que traverser l'organisme ; néanmoins, leur répétition peut à la longue créer un état d'irritation spéciale, de sensibilité du système sympathique, qui se prolonge longtemps après l'absorption. Un fait d'observation courante tendrait à le prouver, le cas des asthmatiques qui ont reçu un nombre considérable d'injections d'adrénaline et qui réa-

gissent de moins en moins bien, tout en devenant progressivement intolérants. Comme il n'y a pas d'accoutumance à cette substance, on est en droit d'admettre que son action sympathomimétique ne s'exerce plus sur un système normal ou inhibé ; mais sur un sympathique excité. P. CANTONNET et LEBÉE ont constaté que les différentes médications de crise, loin de rétablir l'équilibre neuro-végétatif, accentuaient le dérèglement, et ils donnent les chiffres suivants :

Malades non drogués : vagotoniques : 25 %. — Neurot. : 50 %. — Symp. : 25 %.

Malades belladonnés : vagotoniques : 20 %. — Neurot. : 40 %. — Symp. : 40 %.

Malades Bell. + adr. : vagotoniques : 10 %. — Neurot. : 40 %. — Symp. : 50 %.

Malades adrénalinés : vagotoniques : 20 %. — Neurot. : 20 %. — Symp. : 60 %.

Il y a donc sous l'influence des traitements usuels de l'asthme une déviation nette vers la sympathicotonie.

Un autre facteur d'excitation du sympathique est l'existence d'une irritation locale et permanente sur ce réseau nerveux. Nous y avons fait allusion quand nous avons dit que les glandes endocrines pouvaient agir par l'intermédiaire d'une lésion anatomique locale, et non par une modification sécrétoire. On connaît, d'autre part, des syndromes d'excitation du sympathique par une lésion de voisinage. SERGENT a rapporté à ce sujet une observation de syndrome de Basedow par atteinte du ganglion cervical. Au dernier Congrès français de Médecine, Et. MAY et H.-M. GALLOT disaient :

« Le fait essentiel est ici le suivant : le sympathique doit être considéré comme un réseau très étendu dans lequel

« un ébranlement subi en un point peut se répercuter dans toute l'étendue du système ». Or, chez nos malades, la lésion locale sur le sympathique est évidente ; elle est pulmonaire ; nous avons insisté plus haut sur les altérations scléreuses que l'on trouvait à peu près constamment.

En résumé : les phénomènes vaso-sécrétoires, prédominants chez nos malades, apparaissent comme la conséquence des lésions scléreuses du parenchyme, créées par des infections pulmonaires répétées, banales le plus souvent, bacillaires quelquefois. L'excitation générale du sympathique relève soit de déviation endocrinienne, soit d'une irritation permanente du sympathique en un point quelconque de l'organisme. Il est possible également que les injections répétées de substances sympathomimétriques puissent exagérer ou entretenir ce déséquilibre neuro-végétatif, dans le sens où nous l'observons chez nos malades.

CHAPITRE IV

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

LES INCONVÉNIENTS DE L'ADRÉNALINE OU DES SUCCÉDANÉS

L'emploi de l'adrénaline en injections n'est pas absolument inoffensif ; on a rapporté des cas de gangrène diffuse et d'hémiplégie (Pasteur VALLERY-RADOT et BLAMONTIER), mais il s'agit le plus souvent d'une faute de technique : asepsie insuffisante ou injection intra-vasculaire accidentelle. Le rôle hypertensif de ce médicament a été également incriminé et, semble-t-il, exagéré. Comme l'ont montré les travaux de CARNOT et JOSSERAND, si l'injection intra-veineuse peut déclencher un accès hypertensif, l'action de l'adrénaline sur la tension artérielle est annulée,

lorsque cette substance traverse le foie ou le muscle. Les faits cliniques confirment ces résultats ; pour notre part, nous n'avons jamais noté chez les asthmatiques une modification tensionnelle imputable à l'adrénaline.

On a parlé également d'adrénalinomanie. Le terme est inexact ; il n'est en rien comparable à celui d'opiomanie : il n'existe pas de psychose adrénalinique définie, ni même d'accoutumance au produit. Le cas de LAIGNEL-LAVASTINE et BERNAL ne mérite pas d'être retenu comme une illustration, puisqu'il concerne un malade atteint antérieurement de troubles mentaux. Il s'agit donc, chez l'asthmatique, plutôt de kentomanie. Néanmoins, il faut se rappeler que le sevrage de l'adrénaline, chez ces malades, est quelquefois péniblement supporté ; de même que la reprise des injections, après une phase d'interruption, est souvent déplorable. Quand ils sont rentrés dans le cycle des piqûres, ces sujets ne savent plus s'en passer ; l'asthmatique a ses ampoules à proximité et c'est lui ou son entourage qui font les injections ; le nombre de celles-ci atteint des chiffres extraordinaires. Or, ces malades sont des émotifs, des déprimés, des anxieux, des irritables, des instables, dont le système vago-sympathique est dérégulé, en un mot des psychopathes. Chez eux, l'injection d'adrénaline est suivie d'une modification brutale du tonus neuro-végétatif, ce qui accentue le déséquilibre et les troubles psychiques qui le traduisent. C'est dans ce sens qu'on peut parler d'adrénalinomanie.

Mais les accidents que nous avons relevés sont d'un ordre tout différent. Ils prouvent que l'adrénaline, loin de calmer l'accès dyspnéique, provoque un malaise général intense. Ces inconvénients sont habituellement considérés comme légers et même négligeables, et on ne leur a pas accordé l'importance qu'ils méritent, car ils constituent

une contre-indication réelle à l'emploi de ce médicament chez les asthmatiques.

Au sujet de la réaction générale d'intolérance, BEZANÇON écrivait en 1927 : « Le seul inconvénient de l'adrénaline — « et il est réel — c'est que ce médicament détermine, chez « certains individus, de l'anxiété, de l'angoisse précor- « diale, des palpitations, des tremblements, des vertiges et « de la tachycardie assez marquée pour que certains ma- « lades les redoutent ; il peut même y avoir de l'excitation « cérébrale. L'adrénaline doit être rejetée dans ces cas et « en raison de l'idiosyncrasie de certains sujets à ce médi- « cament, on doit toujours n'injecter, la première fois, « qu'une très petite dose, un quart de milligramme ; si « cette petite dose est mal tolérée, on ne doit pas utiliser « l'adrénaline ».

Au sujet de l'inaction locale que nous avons notée, chez nos malades, JOLTRAIN disait au Congrès du Mont-Dore : « Chaque fois qu'un praticien, en auscultant un malade, « a constaté la présence de râles crépitants ou sous-crépi- « tants, il devra s'abstenir des injections d'adrénaline ou « de succédanés ». A plus forte raison doit-on rejeter ce médicament lorsque ces deux types d'accident — général et local — sont associés, comme c'est le cas dans nos obser- vations.

Ces inconvénients sont-ils fréquents ? Nous n'avons en effet retenu que 20 cas sur 500, ce qui fait une proportion de 4 %. En réalité, nous n'avons tenu compte que des femmes asthmatiques et que des observations où étaient réunies intolérance et résistance. Nous pensons que le pourcentage des contraindications, d'après les incidents précédemment étudiés, peut atteindre 10 à 12 %, ce qui laisse à ce médicament une marge de succès encore considérable.

TRAITEMENTS UTILES CHEZ CES MALADES

Pour améliorer ces asthmatiques, il faut lutter d'une part contre l'excitation générale du sympathique et d'autre part contre le facteur congestif et sécrétoire local.

1° TRAITEMENTS GÉNÉRAUX.

Le déséquilibre nerveux de nos malades s'orientant vers la sympathicotonie, nous avons utilisé avec succès soit des sympatholytiques, soit l'opothérapie lorsqu'un facteur endocrinien nous paraissait à l'origine de l'excitation sympathique.

Le *tartrate d'ergotamine* par cure de 8 à 10 jours, et à doses progressives, en commençant par un demi ou un milligramme, et en ne dépassant guère trois milligrammes. Ce médicament a toujours été très bien supporté ; néanmoins, nous rappellerons qu'on doit l'utiliser avec prudence et surveiller les réactions du malade. Les symptômes d'intolérance sont la céphalée, les palpitations, les vomissements, les douleurs plexalgiques solaires. Lorsqu'il n'y a pas sympathicotonie pure, mais seulement prédominance sympathique sur un état neurotonique, il peut être intéressant d'associer à l'ergotamine un sédatif du vague et en même temps un sédatif général comme le gardénal.

Comme la sympathicotonie peut être le résultat d'une hypovagotonie, il serait également intéressant d'utiliser chez ces sujets le jaborandi ou son alcaloïde, la pilocarpine. Ce traitement, bien étudié par M. VERNET, nous paraît indiqué chez nos malades bien que nous n'ayons pu l'essayer qu'une seule fois, avec amélioration consécutive du reste. On peut employer la voie buccale (gouttes ou granules de 10 cgr.), mais la voie parentérale nous paraît préférable.

Contre l'excitation sympathique, d'origine endocrinienne, nous employons le traitement causal, l'opothérapie. En cas d'insuffisance ovarienne, soit l'extrait simple, soit l'extrait hypophyso-ovarien, le plus souvent sous forme d'hémo-crinothérapie. Récemment C. ALICE, dans le service de Pasteur VALLERY-RADOT, a rapporté des résultats intéressants avec l'extrait de corps jaune. En cas d'hyperthyroïdie, nous avons obtenu des améliorations importantes, soit avec le traitement iodo-ioduré (solution de Lugol), par cure de 3 semaines à doses croissantes puis décroissantes, soit par la diiodothyrosine, hormone freinatrice de l'activité thyroïdienne, et sédative du sympathique : comprimés de 10 centigrammes, 1 à 3 comprimés par jour pendant 15 à 20 jours. Dans les cas de maladie de Basedow confirmée, on pourra envisager l'opportunité d'une intervention chirurgicale ou de la radiothérapie (WIDAL et ABRA-MI).

2° TRAITEMENTS LOCAUX.

Nous avons montré que l'asthme de nos malades avait surtout une expression congestive et sécrétoire, que leur muqueuse respiratoire était sensible aux facteurs les plus

divers. Il s'agit habituellement d'asthme fixé où la voie bronchique apparaît comme un émonctoire, indispensable à l'élimination des produits autotoxiques. Il faudra donc s'abstenir des médications asséchantes, la belladone, souvent utilisée chez l'asthmatique, est ici contraindiquée.

On se trouvera bien, au contraire, d'employer soit les médications déplétives : saignée, ventouses scarifiées, purgatifs drastiques, bains de pieds sinapisés, soit les fluidifiants bronchiques : acétate d'ammoniaque, ipéca à petites doses, polygala, capillaire. L'iode, enfin, constitue un médicament précieux, encore qu'il faille compter sur certains cas d'intolérance. On peut le prescrire par voie buccale sous forme d'iodure de potassium à la dose de 0,50 à 2 grammes par jour, ou mieux en injections intramusculaires sous forme d'huile iodée à 40 %.

Il faut essayer de diminuer la susceptibilité de la muqueuse respiratoire. C'est ici que l'autosérothérapie nasale intra-muqueuse trouve ses indications. Les injections se font tous les jours, ou tous les deux jours, et souvent une amélioration se manifeste dès la 3^e ou 4^e piqûre.

Lorsqu'on soupçonne une infection bronchique surajoutée, lorsque l'expectoration a pris, depuis peu, un aspect muco-purulent, la vaccinothérapie peut être bienfaisante, soit par voie hypodermique, soit en installations trachéales de vaccin dilué. On peut utiliser un stock-vaccin, mais l'auto-vaccin est préférable ; il est probable, en effet, que le premier agit surtout par protéinothérapie.

Enfin, si la bacillose paraît en cause, on aura intérêt à utiliser la chrysothérapie, mais à doses très faibles : un à deux centigrammes, cinq centigrammes au maximum, à raison d'une ou deux injections hebdomadaires. Les cuti-réactions répétées à la tuberculine ont été également em-

ployées, le mécanisme d'action des deux méthodes paraît, du reste, être le même.

Nous n'insisterons pas sur les autres traitements généraux : physiothérapie, psychothérapie, cures hydro-minérales, etc... ; ils sont utiles ici comme chez les autres asthmatiques ; nous avons voulu simplement indiquer les méthodes qui nous paraissent favorables à ces malades. Il va sans dire que nous n'attendrons pas de celles-ci une guérison définitive de l'asthme, mais simplement une amélioration appréciable, là où les autres traitements ont échoué.

CONCLUSIONS

De l'étude de 500 asthmatiques, nous avons retenu 20 observations similaires — soit 4 % — caractérisées par ce fait que l'injection d'adrénaline ou de succédanés ne calmait pas la crise dyspnéique et provoquait un malaise général ; il y avait à la fois résistance de l'accès et intolérance générale au médicament.

I. — L'étude clinique nous a montré que ces observations concernaient des femmes, dont l'asthme était apparu assez tard : 5 fois avant 30 ans, 13 fois entre 30 et 40 ans, 7 fois après cet âge.

Le facteur local paraît important. Il est la conséquence d'atteintes antérieures ; on retrouve, en effet, dans les antécédents, des bronchites à répétition, des infections pulmonaires, parfois une bacillose discrète, peu évolutive. Il s'ensuit que les réactions catarrhales sont considérables au moment de la crise, et en dehors d'elle ; de plus, elles débordent le territoire bronchique et s'objectivent par des rhinites et des trachéites sécrétoires.

Le facteur neuro-végétatif joue un rôle important dans la constitution du terrain asthmatique. Il se caractérise par des signes d'excitation sympathique : anxiété, activité excessive, insomnie, tachycardie, exophtalmie, mydriase, réactions vaso-motrices avec parfois véritables accès d'ischémie locale passagère, légère élévation de la tension minima, pincement de l'indice oscillométrique, etc... Ces phénomènes s'accompagnent habituellement de perturbations endocriniennes, surtout thyroïdienne et ovarienne.

Les médicaments, comme l'adrénaline ou la belladone, qui excitent ou libèrent le sympathique, sont sans action sur la crise, s'accompagnent d'un malaise général et aggravent l'état asthmatique. Au contraire, les modificateurs des réactions sécrétoires ou les sédatifs du sympathique donnent des résultats intéressants.

II. — Nous avons cherché les raisons pathogéniques qui expliquent l'intolérance et la résistance à l'adrénaline.

A) L'intolérance générale des asthmatiques à ce médicament paraît en rapport avec un état d'hypertonie du sympathique, à condition d'attacher à ce terme une signification clinique plutôt qu'une valeur biologique. Cette sympathicotonie est prouvée par :

1° L'examen clinique où l'on retrouve les différents éléments des endosymphathoses d'excitation ;

2° Le R. O. C. Nous avons montré que cette épreuve avait peu d'intérêt comme test individuel ; mais pratiquée en série, elle peut donner des résultats comparables intéressants.

Sur un premier groupe d'asthmatiques qui supportent l'adrénaline, nous avons trouvé une variation pathologique

du réflexe dans 72 % des cas, avec une proportion à peu près égale d'exagération et d'inversion (36 % environ).

Sur le deuxième groupe de malades, intolérants à l'adrénaline, nous n'observons pas de R. O. C. exagéré ; c'est-à-dire d'hypervagotonie ; les ralentissements relevés restent dans les limites physiologiques. Par contre, la proportion des réflexes inversés atteint 60 %.

Considéré dans ses résultats globaux, le R. O. C. indique donc, chez nos malades, une déviation sympathotonique. Il nous a permis également de relever dans plusieurs épreuves, un véritable écrasement de la courbe d'inscription du pouls. Cette modification traduit une excitation sympathique, qui s'accorde avec les crises de pâleur, et le pincement de l'index oscillométrique que nous avons noté au cours de l'étude clinique.

3° Les épreuves thérapeutiques. Les médicaments qui excitent directement ou indirectement le sympathique, comme l'adrénaline, la belladone ou les produits analogues, ne sont pas supportés et accentuent les signes d'hypertonie sympathique. Par contre, nous avons obtenu des améliorations importantes, par les sympatholytiques et en particulier par le tartrate d'ergotamine.

B) La résistance de la crise à l'adrénaline est d'un autre ordre.

Nous avons repris les différents facteurs de l'accès d'asthme, et les diverses propriétés de l'adrénaline sur le poumon ; en confrontant ces données avec nos observations, il nous a paru que l'échec de l'adrénaline s'expliquait par la prédominance des phénomènes congestifs et sécrétoires sur le bronchospasme.

Nos malades présentent, en effet, des lésions de sclérose discrète, mais diffuse, conséquence des infections anté-

rieures. Cette sclérose s'accompagne d'une formation de vaisseaux nouveaux, et d'une irritation permanente des terminaisons nerveuses, d'où réactions vaso-sécrétoires. Un fonds de congestion et d'hypersécrétion se constitue dont la brutale exagération va obstruer la lumière bronchique et provoquer la crise dyspnéique. C'est pourquoi, chez nos asthmatiques, le facteur catarrhal est si important et pourquoi les crises revêtent une intensité telle qu'elles confinent souvent à l'état de mal. Cette hypothèse est en rapport avec certaines constatations bronchoscopiques et nécropsiques pratiquées par d'autres auteurs.

Cette allure vaso-sécrétoire de la crise explique bien que la propriété broncho-dilatatrice de l'adrénaline ne puisse s'exercer, puisque le spasme bronchique ne joue plus qu'un rôle accessoire. Il va sans dire que cette opinion ne saurait être généralisée.

III. — Les facteurs étiologiques que nous avons relevés, chez nos malades, sont d'ordre différent.

Les uns locaux expliquent la forme catarrhale de l'asthme. Ils sont dus aux atteintes pulmonaires antérieures plus ou moins répétées. C'est par l'histoire pathologique des malades, l'examen clinique, qu'on pourra les confirmer ; il s'agit, le plus souvent, de bronchites, de rhinopharyngites descendantes, et dans quelques cas de bacillose scléreuse.

Les autres généraux expliquent la sympathicotonie clinique que nous avons relevée à l'origine de l'intolérance. celle-ci peut être rapportée à des modifications endocriniennes, ovarienne ou thyroïdienne, isolées ou associées. Mais, en dehors des troubles glandulaires, il faut faire la part d'une excitation générale du sympathique par une lésion organique, située sur le trajet de ce réseau nerveux.

Il n'est pas impossible, non plus, que les substances sympathomimétriques puissent sinon créer, tout au moins entretenir ou exagérer l'hypertonie du sympathique.

IV. — Au point de vue thérapeutique, il importe, chez tout asthmatique, d'apprécier la tolérance à l'adrénaline, de rechercher la sensibilité du malade lors de la première injection. Lorsque ce produit provoque un malaise général et ne calme pas la crise, mieux vaut ne pas insister. Les traitements qui nous paraissent utiles chez de tels malades doivent modifier l'état congestif et sécrétoire local, et l'hypertonie générale du sympathique.

Contre le premier, il faut employer les médications déplétives et fluidifiantes. L'autosérothérapie nasale intramuqueuse nous a donné de bons résultats. En cas de bacillose, la chrysothérapie, ou les scarifications répétées à la tuberculine, nous paraissent indiquées.

Contre le second facteur, on utilisera soit l'opothérapie lorsqu'une variation endocrinienne paraît être à l'origine de l'excitation sympathique, soit les modifications du système neuro-végétatif : la pilocarpine peut être utile, mais c'est avec le tartrate d'ergotamine que nous avons obtenu les résultats les meilleurs.

VU : *Le Doyen,*

G. ROUSSY.

VU : *Le Président de Thèse,*

F. BEZANÇON.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.). — Mécanisme de la crise d'asthme. — Etude clinique et expérimentale. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932).
- ACHARD et BINET — Les réflexes provoqués par la compression oculaire : réflexes oculo-respiratoire, oculo-circulatoire et oculo-moteur. (*Soc. Biologie*, 23 février 1918).
- ALICE (C.). — Asthmes d'origine ovarienne. (*Bulletin médical*, 7 décembre 1935).
- ANDRÉ (R.). — Holo sympathique et corps créatiniques. — Leurs rapports avec le tonus musculaire, l'épilepsie, les psychoses d'angoisse et l'asthme. (*Thèse Paris*, 1927).
- ANDRÉ (R.). — Démonstration expérimentale des variations constantes des sens du tonus vago-sympathique au cours de la crise d'asthme. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932).
- ANDRÉ (R.). — Un nouveau test chimique permettant d'évaluer à chaque instant de leur évolution, les tonus vago-sympathique dans l'asthme. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932).
- BARRE et CRUSEUR. — Nouvelles recherches sur le R. O. C. (XXV^e Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue française, août 1921).

- BAUER (JULES). — Recherches nouvelles sur l'hyperthyroïdisme. (*Presse médicale*, 5 février 1936.)
- BÉNARD (R.) et JOLTRAIN. — Un cas d'asthme d'origine émotionnelle. Emotion et choc hémoclasique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 juillet 1926).
- BERNARD (Etienne). — Les troubles vago-sympathiques dans l'asthme. (*La Médecine*, mai 1927).
- BERNARD (Etienne). — La part nerveuse de l'asthme. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932).
- BERTRAND (J.). — Asthme et troubles vaso-moteurs. (*Thèse Paris*, 1931).
- BEZANÇON (F.). — Troubles de l'asthme. (*La Médecine*, mai 1927).
- BEZANÇON (F.). — La thérapeutique de l'asthme. (*La Médecine*, mai 1927).
- BEZANÇON (F.). — Evolution de nos connaissances dans l'asthme. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932).
- BEZANÇON et JACQUELIN. — Hémoptysies et troubles vaso-moteurs. (*Presse Médicale*, 5 juin 1929).
- BEZANÇON et DE JONG. — Asthme et sarcose pulmonaire. (*Presse Médicale*, 8 décembre 1920).
- BEZANÇON et DE JONG. — Article asthme in *Nouveau Traité de Médecine*. (Roger Vidal Teissier) (Masson, 1926).
- BICKEL. — Des associations en thérapeutique neuro-végétative. (*Les Sciences Médicales*, 15 septembre 1936).
- BINET (Léon). — Exploration du système nerveux végétatif (R. O. C. et R. S.). (*Sc. médic.*, 29 février 1936).
- BLOCH (S.). — Epreuve de Goetsch. (*Thèse Paris*, 1921).

- BREMS (A.). — Contribution à l'étude de la réaction sous-cutanée à l'adrénaline chez les hypertendus et chez les asthmatiques. (*Acta Médica Scandinavica*, 13 octobre 1926).
- BRODIN (P.). — Efficacité remarquable de l'extrait hydro-alcoolique éthéré de Gaborandi dans certaines formes graves. (*Semaine Médicale des H. P.*, 31 mars 1931).
- BRULÉ, HILLEMAND, DELARUE, NETTER. — Un nouveau cas de mort au cours d'une crise d'asthme. Etude anatomophysiologique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 mai 1935).
- CANTONNET. — Traitement curatif de l'asthme. (1 vol., Maloine, 1927).
- CANTONNET et LEBÉE. — Les variations de l'équilibre vago-sympathique chez les asthmatiques. (*Soc. de Biologie*, 5 mai 1928).
- CASTELNAU (R.). — Le R. O. C. chez les asthmatiques. (*Presse Médicale*, 4 août 1923).
- CHUBYUNG PAK et TSE KING. — Influence de l'éphédrine et de la pseudo-éphédrine sur la musculature bronchique. (*Chinese Journ. Physiol.*, 1930).
- CLAUDE (H.) et PIÉDELIÈVRE. — Sympathique et glandes endocrines. (*Journal Médical Français*, juin 1921).
- CLAUDE (H.), TINEL et SANTENOISE. — Influence du repas sur les R. O. C. et R. S. — Etude comparée du R. O. C. et du R. S. (*Société de Biologie*, 25 novembre 1922).
- CLAUDE (H.), TINEL et SANTENOISE. — Influence de quelques agents pharmacodynamiques sur le R. O. C. et le R. S. (*Soc. de Biologie*, 23 décembre 1922).
- CLAUDE (Fr.). — Le tonus vago-sympathique des asthmatiques, étudié au moyen des tests pharmacodynamiques. (*Paris-Méd.*, 26 avril 1924).

CLAUDE (Fr.). — Asthme et instabilité thyroïdienne (*Concours médical*, 26 juin 1935).

CLAUDE (Fr.) et DEBIDOUR. — Le déséquilibre vago-sympathique des asthmatiques au cours de la cure thermique. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932).

CLAUDE (F.) et SALEUR. — Asthme et troubles ovariens. (*Rev. franc. d'endocrinologie*, avril 1925).

CLAUDE (Fr.) et SIMONIN. — La respiration de l'asthmatique en crise. (*Presse Médic.*, 11 août 1926).

CLERF (L.). — La bronchoscopie et les services qu'elle peut rendre pour le diagnostic et le traitement de l'asthme bronchique. (*The Journal of the american medical association*, 10 septembre 1927.)

COELHO. — R. O. C. et maladies mentales. (*Presse Médicale*, 12 septembre 1936.)

COHEN et RUDOLF. — Causes des échecs dans le traitement de l'asthme. (*Ohio Sta Med. Journ.*, 1^{er} décembre 1931.)

COHEN et RUDOLF. — Emploi et abus des stupéfiants dans l'asthme. (*Journ. American Medical Assoc.*, 28 mai 1932.)

CORDIER. — Foie et glandes endocrines dans l'asthme. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932.)

CORDIER et ENSELME. — Asthme et métabolisme basal. (*Soc. Méd. Hop. Lyon*, 16 mai 1932.)

CORDIER ET VERRIÈRE. — Y a-t-il des tests cliniques de l'action de l'éphédrine, de l'atropine et de l'adrénaline chez les asthmatiques. (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 2 décembre 1930.)

COUDER (R.). Le M. B. dans l'hypertension artérielle permanente et dans la maladie de RAYNAUD. Contribution à l'étude des variations du M. B. en dehors des dysthyroïdies. (*Thèse Paris*, 1931.)

DANIEL. — Les modes de début de l'asthme. (*Thèse Paris*, 1933.)

DANIELOPOLU. — Le système nerveux de la vie végétative. (*Doin*, 1932.)

DANIELOPOLU. — Sur la pathogénie de l'asthme. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932.)

DAYDE. — L'asthme d'origine pneumo-gastrique et particulièrement l'asthme traumatique. (*Thèse Lyon*, 1919.)

DEBRÉ et BROCA. — Le dosage du Ca sanguin et le R. O. C. chez l'enfant asthmatique. (*Soc. Pédiatrie*, 18 mai 1925.)

DELAVA. — Etudes expérimentales des modifications respiratoires et circulatoires lors de la compression oculaire. *Soc. Biologie*, 4 avril 1914.

DEROT (M.). — Le traitement de l'asthme bronchique. In « *Les Thérapeutiques nouvelles* », J.-B. Baillière, 1933.

DOTAINSKY. — Sur la sympathectomie dans l'asthme bronchique. *Mitt. a. d. grenugeb. d. Mediz: chir.*, t : 42, 1931.)

DROUET. — Le choc vasculo-sympathique. *Journ. de Méd. de Paris*, 10 déc. 1921.

DROUET. — Hémoclasie et dystonie vago-sympathique. (*Bull. Méd.*, 28 juin 1932.)

DULAC. — Le R. O. C. (*Thèse Paris*, 1918.)

DUPONT. — Séquelles pulmonaires des gazés. Altération du système neuro-végétatif, troubles endocriniens ; effets du traitement hydrominéral. (*Soc. Hydrologie Méd. de Paris*, 19 mars 1923.)

ELLINGER. — Physiologie pathologique et traitement pharmacodynamique de l'asthme bronchique. (*Klin. Woch.*, 13 juin 1931.)

- ENGELÉN.— Traitement psycho-somatique de l'asthme. (*Deutsch. Méd. Woch.*, 29 septembre 1933.)
- ESPENEL. — Asthme et bronchite muco-membraneuse. (*Thèse Paris*, 1924.)
- FERRAND. — L'hypertonie du pneumogastrique dans l'asthme. (*Thèse Paris*, 1921.)
- GALUP. — Asthme et déséquilibre vago-sympathique. (*Presse Médic.*, 20 juin 1923.)
- GALUP. — Remarques sur le R. O. C. (*Soc. d'Hydrol. et de Climatol. médicales de Paris*, 17 mars 1924-16 février 1925.)
- GALUP. — Asthme et métabolisme de base. (*Soc. Hydrol. et de Climat. médicale de Paris*, 5 décembre 1927.)
- GALUP. — Cures thermales et glandes thyroïdes. *Soc. Hydrol. et Clim. médicales de Paris* (7 janvier 1929.)
- GALUP. — Contribution à l'étude d'un rôle de la thyroïde dans la pathogénie de l'asthme. (*Progrès Médic.*, 11 avril 1931.)
- GALUP, GLÉNARD, LASSANCE, etc... — Cures thermales et système nerveux végétatif. (*Soc. Hydrol. de Paris*, 7 avril 1930.)
- GARRELON et SANTENOISE. — Choc peptonique et tonus parasympathique. (*Presse Méd.*, 24 fév. 1926.)
- GARRELON et SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. (*Soc. de Biologie*, 19 nov. 1921.)
- GARRELON et SANTENOISE. — Appareil thyroïdien et choc peptonique. (*Presse Médicale*, 12 mai 1926.)
- GENNES (De). — Traitement du terrain asthmatique. (*Congrès du Mont-Dore*, 1932.)

- GUILLAUME (A.-C.). — Les états de déviation du tonus des systèmes nerveux de vie organo-végétative. (*Bulletin Médical*, 11 mars 1922.)
- GUILLAUME (A.-C.). — Vagotonie. Sympathicotonie. Neurotonie. (1 vol., Masson.)
- GUILLAUME (A.-C.). — Endocrinologie et états endocrino-sympathiques. (1 vol., Doin.)
- HALLION. — La médication adrénalino-hypophysaire de l'accès d'asthme. Son interprétation physiologique. *Rev. prat. de Biologie appliquée*, septembre-octobre 1920.
- HALLION. — La sympathicotonie et la vagotonie. *Rev. prat. de Biologie appliquée*, mai 1924.
- HALLION. — Physiopathologie de l'accès d'asthme. *Rev. prat. de Biologie appliquée*, nov. 1929.
- HALLION. — La médication hormonale de l'accès d'asthme et son mécanisme d'action. *Rev. prat. de biologie appliquée*, décembre 1929.
- HALLION. — Sur la physiologie normale et pathologique des muscles bronchiques. *Arch. Méd. chir. de l'app. respiratoire*, janv. 1929.
- HECKEL (F.). Quelques considérations sur l'asthme, les asthmatiques et leur traitement. *Journal médical français*, déc. 1920.
- HENNION. — Asthme et maladie de Basedow. *Thèse Paris*, 1929.
- HOUSSAY (B.-A.). — Le rôle physiologique de l'adrénaline. *Presse méd.*, 21 fév. 1925.
- HUANT. — Système neuro-végétatif et radiations ultra-violettes. *Thèse Paris*, 1933.
- JACQUELIN (André). — Les parentés morbides de l'asthme. *Congrès du Mont-Dore*, 1932.

JACQUELIN (André). — Asthme et diathèse mécanique. *L'Avenue médicale*, févr. 1932.

JACQUELIN (André). — Directives en pratique médicale. 1 vol., Masson, 1935.

JACQUELIN (A.) et BERTRAND. — Les spasmes en pathologie respiratoire. Le broncho-spasme de la dyspnée asthmatique. *Presse thermale et climatique*, 1^{er} janvier 1932.

JACQUELIN (A.) et BERTRAND. — Acrocyanose et asthme. 22^e Congrès de Médecine.

JACQUELIN (A.), JOLY (F.) et KRAUSE. — Les asthmes graves et leurs problèmes pathogéniques. *Monde méd.*, 15 oct. 1936.

JACQUELIN (A.) et MACÉ DE LÉPINAY. — Sur le diagnostic et les rapports pathogéniques de l'asthme vrai et des dyspnées asthmatiformes. *La Vie médicale*, 25 novembre 1929.

JACQUELIN (A.) et TURIAT. — Bronchites éosinophiliques. Eczéma des bronches. *Bulletin médical*, 7 novembre 1931.

JAVOUHEY. — L'action de l'adrénaline dans les dyspnées. Thèse Paris, 1923.

JOLTRAIN. — Traitement de la crise d'asthme. *Congrès du Mont-Dore*, 1932.

DE JONG. — Deux observations d'asthme d'origine ovarienne. *La Médecine*, mai 1927.

KABANOW. — Le métabolisme nerveux chez les asthmatiques. *Wien. Kl. Woch.*, 10 février 1933.

KERPOLLA. — L'état de la pression artérielle et l'hypersensibilité vaso-motrice dans l'asthme. *Acta medica scandinavica*, n^o 11-2, 1^{er} avril 1925.

KOPACZEWSKI. — L'antianaphylaxie. *Annales de Médecine*, n^o 4, 1920.

- KRAUSE. — L'état de mal asthmatique. *Thèse Paris*, 1935.
- LABBÉ (M.), AZÉRAD et SOLOMON. — L'étude du système neuro-végétatif dans la maladie de BASEDOW et le syndrome sympathique basedowiforme. *Annales de Médecine*, 1931.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Introduction à l'étude des relations du sympathique et des climats. *Biologie médicale*, mai 1928.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Conférences de sympathologie clinique, 1926-1929. 1 vol., *Chahine*.
- LANGERON. — Pathogénie et traitement de l'accès d'asthme. *Clinique et Laboratoire*, 20 février 1925.
- LAUBRY et MUSSO-FOURNIER. — Asthme et tachycardie paroxystique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 mars 1925.
- LEMIERRE, KINDBERG et LÉVESQUE. — Asthme et bronchite muco-membraneuse. *Presse médic.*, 14 juillet 1923.
- LERICHE et FONTAINE. — Traitement chirurgical de l'asthme. *Congrès du Mont-Dore*, 1932.
- LÉVI (Léopold). — Asthme et glandes endocrines. *Congrès du Mont-Dore*, 1932.
- LIAN. — L'asthme, syndrome d'hypertonie du pneumogastrique. *Presse médic.*, 17 décembre 1921.
- LIAN et CATHALA (J.). — L'hypertonie du pneumogastrique dans l'asthme, *Paris médic.*, 10 juillet 1920.
- LIAN et PERISSON. — Etude clinique des manifestations cardiaques de l'hypersympathicotonie. *Journ. méd. français*, juin 1921.
- LOEPER et CODET. — L'asthme traumatique. *Progrès médic.*, 1^{er} septembre 1917.

- LUMIÈRE (A.). — Rôle des facteurs émotifs dans les troubles fonctionnels et les affections organiques. *Presse médic.*, 8 août 1928.
- LUMIÈRE (A.). — Comment, pourquoi et dans quelle mesure les asthmatiques peuvent-ils être guéris ? *Avenir médical*, 1935.
- LOUBAT et MAGNANT. — Asthme utéro-ovarien et chirurgie. *Revue de Chirurgie*, 7 sept. 1931.
- LÉVY (J.) et JUSTIN-BESANÇON. — Les médicaments sympathicolitiques. *Congrès français de Médecine*, 1936.
- MARANON. — De l'asthme endocrinien. *Congrès du Mont-Dore*, 1932.
- MAY (Et.) et GALLOT. — Le traitement des endosymphathoses d'origine non endocrinienne. *Congrès français de Médecine*, 1936.
- MAYER-LIST et KAUFFMANN. — Asthme bronchique et diathèse vaso-neurotique. *Medizin. Klinik.*, 27 nov. 1931.
- MILETZKY (Elka). — La médication adrénalino-hypophysaire dans l'asthme pur et dans les affections dyspnéiques. *Thèse Paris*, 1931.
- MILIAN. — VIII^e Congrès Internat. de Dermatologie et de Syphil. de Copenhague, 1930. *C. R. Annales dermat. et syph.*, janvier 1931.
- M. L. — Les inhibiteurs de l'orthosympathique. — *Sc. Médic.*, 29 février 1936.
- MOORE (W.-F.). — Le traitement bronchoscopique de l'asthme. Rôle de l'inhibition et de la destruction des cils vibratiles. *The American Journal of the medical sciences*, 6 juin 1925.
- MOUNIER-KUHN. — Asthmes et glandes endocrines. *Thèse Lyon*, 1926.

- PADDEANO. — Considérations sur le métabolisme basal. *Union médicale du Nord-Est*, août 1936.
- PAGNIEZ. — A propos de l'asthme. *Presse médic.*, 4 mars 1931.
- PAGNIEZ. — Traitement de l'asthme. *Presse médic.*, 28 déc. 1935.
- PASTEUR-VALÉRY-RADOT. — Du danger des injections d'adrénaline à doses fortes. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 7 mars 1930.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — Du danger des injections d'adré-
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, HAGUENAU et DOLLFUS. — Les tests pharmaco-dynamiques du tonus vago-sympathique et les états anaphylactiques. *Presse médic.*, 19 déc. 1923.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT et F. CLAUDE. — L'asthme bronchique. 1 vol., *Doin*, 1932.
- PETZETAKIS. — De l'existence d'un réflexe oculo-respiratoire et oculo-vaso-moteur à l'état normal. *Soc. Biologie*, 27 juin 1914.
- POLLITZER et STOLZ. — Méthode clinique pour la détermination de l'action de l'iode. Sa valeur à propos de la pathogénie et du traitement de l'asthme. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 23 juillet 1925.
- ROBERT (P.). — L'asthme avec insuffisance ovarienne. *Soc. de Méd.*, Paris, 11 mars 1932.
- SCHACHTER. — La fonction menstruelle au cours des états hyperthyroïdiens et de la maladie de BASEDOW. *Paris médical*, 29 février 1936.
- SÉDILLOT. — L'asthme, uricémie respiratoire spasmodique, d'origine hépatique. 1 vol., *Arnette*, 1926.
- SÉDILLOT. — Le mécanisme de la crise d'asthme par spasme primitif des bronches. *Congrès du Mont-Dore*, 1932.

- SÉDILLOT. — Les poumons de l'asthmatique. Fréquente et grave erreur d'interprétation des clichés. *Monde médical*, 15 juillet 1935.
- SÉGARD. — Essai sur l'asthme. *Archives méd. chir. de province*, mai 1926.
- SERGEANT (E.). — Le mécanisme de la crise d'asthme. *Journ. médic. et chirurg. prat.*, 25 oct. 1922.
- SERGEANT (E.). — Article : asthme. In « Les grands syndromes respiratoires ». 1 vol., Doin, 1924. *
- SICARD. — Système sympathique et système autonome. *Rev. médic. française*, octobre 1922.
- SONNE (C.). — Recherches sur le diamètre relatif des bronchioles lorsque varie l'expansion pulmonaire : au sujet de la pathogénie de l'asthme. *Acta médica scandinavica*, septembre 1923.
- SOULIÉ (P.). — Le rôle des perturbations vago-sympathiques dans les accidents cardiaques, l'exophtalmie, de la maladie de BASEDOW et des syndromes parabasedowiens. *Thèse Paris*, 1932.
- SOUQUES et GILBRIN. — La suppression des règles peut-elle provoquer l'apparition de crises d'épilepsie ? *Soc. de Neurologie*, 3 juillet 1930.
- SWANSON. — Action sur les bronchioles de l'éphédrine, pseudoéphédrine et adrénaline. *Journal pharmacol. exp. thérapeutics*, 1929.
- TIFFENEAU. — L'adrénaline et ses groupements atomiques actifs. *Paris médical*, novembre 1920.
- TINEL. — Anaphylaxie et sympathique dans les paroxysmes maniaques et anxieux. *Journ. de Méd. et Chirurg. pratiques*, 10 février 1922.

- TINEL et JACQUELIN. — Sur les modifications circulatoires périphériques au cours de l'accès d'asthme. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 13 mars 1931.
- TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique. *Journ. Méd. français*, mars 1922.
- VALIN (J.). — Le rôle du terrain dans l'asthme bronchique. *Thèse Lyon*, 1930.
- VERNET (Maurice). — La sensibilisation anaphylactique. Asthme et coryza spasmodique. *Presses Universit. de France*, 1926, 1 vol.
- WIDAL, ABRAMI, DE GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. Asthme et insuffisance thyro-ovarienne. *Presse médic.*, p. 385, 1922.
- WIDAL et ABRAMI. — Asthme et hyperthyroïdie. *Presse médic.*, 31 mai 1924.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE I. — ÉTUDE CLINIQUE :	
Observations	18
Commentaires	49
CHAPITRE II. — ESSAI PATHOGÉNIQUE :	
L'intolérance générale à l'adrénaline	55
La résistance de la crise à l'adrénaline	70
CHAPITRE III. — FACTEURS ÉTIOLOGIQUES :	
Facteurs locaux	90
Facteurs généraux	91
CHAPITRE IV. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :	
Les inconvénients de l'adrénaline et des succédanés.	99
Traitements généraux	102
Traitements locaux	103
CONCLUSIONS	107
<i>Bibliographie</i>	113

Société Anonyme Blésoise
d'Impressions et
de Publications
6, rue Pardessus - BLOIS

